

**Ergebnisse der Akromegaliebehandlung
Klinik und endokrinologische Funktionsdiagnostik**

Helmut Stuhlreiter

1976



Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. E. BUCHBORN

ERGEBNISSE DER AKROMEGALIEBEHANDLUNG
KLINIK UND ENDOKRINOLOGISCHE FUNKTIONSDIAGNOSTIK

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Helmut Stuhldreiter
aus
Bad Reichenhall
1976

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

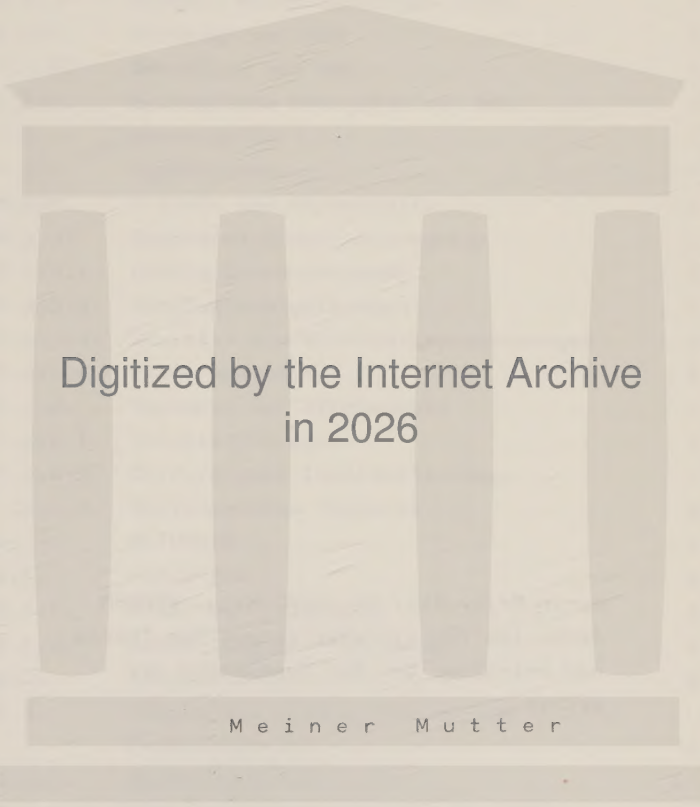
Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. K. v. WERDER

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. P. C. SCRIBA

Dekan: Prof. Dr. med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 6. April 1976





Digitized by the Internet Archive
in 2026

M e i n e r M u t t e r

Herrn Priv. Doz. Dr. med. K. v. WERDER
danke ich für die Überlassung des Themas
und Anleitung bei der Ausführung der
Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
1.1. Humanes Wachstumshormon (hGH)	2
1.1.1. Struktur von hGH	2
1.1.2. Sekretion von hGH	2
1.1.3. Biologische Aktivität von hGH	3
1.2. Akromegalie	3
1.2.1. Historisches	3
1.2.2. Ursache der Akromegalie	4
1.2.3. Symptomatik der Akromegalie	5
1.2.3.1. Lokale Druckwirkungen	5
1.2.3.2. Stoffwechselwirkungen	5
1.2.3.3. Skelett- und Weichteilveränderungen	6
1.2.3.4. Visceromegalie	6
1.2.4. Therapie der Akromegalie	7
1.2.4.1. Strahlentherapie	7
1.2.4.2. Chirurgische Tumorentfernung	7
1.2.4.3. Medikamentöse Therapie	8
2. METHODIK	8
2.1. Patienten	8
2.1.1. Alter der Patienten	8
2.1.2. Behandlung der Patienten	8
2.2. Beurteilung der Klinik	9
2.3. Endokrinologische Befunde und Funktionsteste	10
2.3.1. Wachstumshormon (hGH)	11
2.3.2.2. Oraler Glucosetoleranztest (OGTT)	11
2.3.3. Intravenöser Glucosetoleranztest (IVGTT)	11
2.3.4. ACTH-Test	12
2.3.5. Insulinhypoglykämietest (IHT)	12
2.3.6. Argininbelastung	13
2.3.7. Serumphosphat	13
2.3.8. Schilddrüsenfunktion	14

	Seite
2.3.8.1. Periphere Schilddrüsenhormone	14
2.3.8.2. Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH)	14
2.3.9. LH-Releasing-Hormon (LH-RH)	14
2.3.10. Prolactin (hPRL)	15
3. ERGEBNISSE	15
3.1. Klinische Befunde bei Akromegalen vor der Behandlung	15
3.2. Endokrinologische Befunde bei akromegalen Patienten vor der Behandlung	22
3.2.1. hGH-Basalwert	22
3.2.2. hGH beim OGTT und IVGTT	22
3.2.3. IHT	23
3.2.4. Arginin-Infusion	23
3.2.5. Serumphosphat	29
3.2.6. Glucose-Toleranz-Test	29
3.2.6.1. Blutzucker	29
3.2.6.2. Insulin	29
3.2.7. ACTH-Test	30
3.2.8. Cortisol beim IHT	30
3.2.9. Periphere Schilddrüsenhormone	30
3.2.10. TRH-Test	30
3.2.11. Gonadotropine	31
3.2.12. Prolactin	31
3.2.13. HHL-Funktion	31
3.3. Klinische und endokrinologische Befunde bei Akromegalen nach Behandlung	32
3.3.1. Zusammenfassung der klinischen und endokrinologischen Befunde bei Akromegalen nach Behandlung	46
3.4. Behandlungsergebnisse bei akromegalen Patienten	51
3.4.1. Klinische Ergebnisse	51
3.4.2. Endokrinologische Ergebnisse	54

	Seite
3.4.2.1. Abfall der hGH-Spiegel	56
3.4.2.2. Kriterien eines befriedigenden hGH-Spiegel-Abfalls	56
3.4.3. Klinische und endokrinologische Ergebnisse im Zusammenhang mit hGH-Spiegeln	59
4. DISKUSSION	66
4.1. Klinische Befunde bei Akromegalen	66
4.2. Endokrinologische Befunde bei Akromegalen	68
4.3. Therapie bei der Akromegalie	71
5. ZUSAMMENFASSUNG	73
6. LITERATUR	75
LEBENS LAUF	

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACTH	= Adrenocorticotropes Hormon
E	= Einheit
FSH ⁺	= Follikelstimulierendes Hormon
GH ⁺	= "growth hormone" = Wachstumshormon
GRIH	= "growth hormone release inhibiting hormone"
GRH	= "growth hormone releasing hormone"
HHL	= Hypophysenhinterlappen
HVL	= Hypophysenvorderlappen
L-Dopa	= L-Dihydroxyphenylalanin
LH ⁺	= Luteinisierungshormon
KG	= Glucoseassimilationskoeffizient
NFS	= Nichtveresterte Fettsäuren
NNR	= Nebennierenrinde
PRL ⁺	= Prolactin
T ₃	= Trijodthyronin
T ₄	= Thyroxin
TRH	= "TSH releasing hormone"
TSH	= Thyreotropin
WHO	= World- Health- Organisation

⁺ Ein h vor diesen Symbolen bedeutet: "human".

1. EINLEITUNG

Dem Krankheitsbild der Akromegalie liegt eine pathologisch gesteigerte Wachstumshormon-Sekretion zugrunde, deren Ursache ein Hypophysenadenom, seltener eine Hyperplasie der somatotrophen Zellen des Hypophysenvorderlappens ist (9). Die vermehrte Sekretion von Wachstumshormon (hGH = human growth hormone) führt zu charakteristischen Veränderungen, praepubertär zum Gigantismus (12, 29) und nach der Pubertät zum Vollbild der aktiven Akromegalie (siehe unten). Die Therapiemöglichkeiten der Akromegalie sind:

- a) Strahlenbehandlung mit konventioneller Röntgenbestrahlung (51), Implantation von radioaktiven Isotopen (28) und Bestrahlung mit schweren Partikeln (32),
- b) selektive oder totale Hypophysektomie auf transfrontalem (41, 48) beziehungsweise transsphenoidalem Weg (23) mit oder ohne Cryotherapie (34, 20),
- c) medikamentöse Therapie (2, 16, 31, 54).

In der folgenden Arbeit wird über die klinischen und endokrinologischen Daten von 77 akromegalen Patienten berichtet. Dadurch soll ein Beitrag zur Klinik und Pathophysiologie der hGH-Sekretion bei der Akromegalie und zur Beurteilung der Effektivität der angewandten therapeutischen Verfahren geleistet werden.

1.1. Humanes Wachstumshormon (hGH)

1.1.1. Struktur von hGH

Humanes Wachstumshormon (hGH) ist ein einkettiges nicht glandotrope Polypeptidhormon mit zwei Disulfidbrücken, 191 Aminosäuren und einem Molekulargewicht von 21500 (35, 36).

1.1.2. Sekretion von hGH

Die Regulation der hGH-Sekretion unterliegt einer hypothalamischen Kontrolle. Das growth hormone release hormone (GRH) und das growth hormone release inhibiting hormone (GRIH) erreichen den HVL über das Portalsystem (45). GRIH auch Somatostatin genannt, ist in seiner Struktur aufgeklärt (5). hGH-Serumspiegel werden radioimmunologisch bestimmt (22, 26, 55). Der normale Basalspiegel beim Erwachsenen beträgt 1-5 ng/ml.

Die hGH-Spiegel im Serum unterliegen infolge der Vielzahl der Stimuli beträchtlichen physiologischen Schwankungen (Tab. 1).

Tabelle 1: Steuerung der hGH-Sekretion (aus 52)

Steigerung	Hemmung
Stoffwechsel	Hyperglykämie
Hypoglykämie (spontan, Insulinbelastung)	Hyperkortizismus
Blutzuckerabfall ohne Hypoglykämie	Hypothyreose
Arginin-(i.v.), Aminosäuren (p.o.)	Adipositas
NFS-Abfall (Latenzzeit)	Gestagene
Streß	Gravidität
Operation, Trauma, körperliche oder psychische Belastung, Pyrogene	α -Rezeptoren-Blocker
Hemmung der Großhirnaktivität	
Schlaf, Vollnarkose	

1.1.3. Biologische Aktivität von hGH

Beim Menschen ist nur GH von Primaten biologisch aktiv. Die biologische Aktivität des hGH besteht in einer Stimulierung des Wachstums (6, 24); ihr entspricht eine Steigerung der Stickstoffretention. Auf den Aminosäuretransport und -Einbau in Protein wirkt hGH synergistisch zum Insulin (14) und ist somit ein anaboles Hormon. Die lipolytische Wirkung des hGH führt nach intravenöser Injektion nach 2 bis 4 Stunden zu einem Anstieg der freien Fettsäure-Spiegel. Am Knorpel wirkt hGH indirekt über den sogenannten Sulfation-Faktor (Somatomedin) (45) der sowohl den Sulfat- als auch den Thymidineinbau in die Chondrozyten stimuliert.

1.2. Akromegalie

1.2.1. Historisches

Im Jahre 1886 beschrieb P. MARIE (42) 2 Patienten mit einem bis dahin unbekannten Krankheitsbild, dem er wegen der Vergrößerung der Akren den Namen Akromegalie gab. Obwohl MARIE keine Ursache für diese Erkrankung fand, schuf er die Grundlage für weitere klinische Studien.

Ein Jahr später berichtete MINKOWSKI (43) von einem Fall und stellte die Beziehung der Krankheit zur Vergrößerung der Sella her. Da die Funktion der Hypophyse zu dieser Zeit noch unbekannt war, glaubte man, ihre Vergrößerung sei ein sekundäres Merkmal der Akromegalie.

Erst CUSHING (11) nahm 1909 an, daß die Akromegalie durch vermehrte Hormonsekretion der Hypophyse hervorgerufen wird. Diese Annahme konnte von EVANS und LONG (18, 19) experimentell bekräftigt werden, als es ihnen gelang, an Ratten durch Injektion eines HVL-Extraktes echten Gigantismus hervorzurufen.

Die Klinik der Akromegalie ist erstmals von DAVIDOFF (13) anhand der Beobachtungen von 100 akromegalen Patienten (Tab. 2) detailliert beschrieben worden.

Tabelle 2: Häufigkeit der akromegalen Symptome nach DAVIDOFF (13)

Akrenvergrößerung	100 %	Paraesthesien	30%
Sellavergrößerung	93%	Niedriger Blutdruck	30%
Mensesanomalien	87%	(> 120 mm Hg syst.)	
Kopfschmerzen	87%	Polyphagie	28%
Amenorrhoe	73%	Hautfibrome	27%
Grundumsatzerhöhung	70%	Glykosurie	25%
Sehstörungen	62%	Polydipsie	25%
Schwitzen	60%	Strumen	25%
Hypertrichosis	53%	Diabetes	12%
Hautpigmentierungen	46%	Abnahme der Körperbehaarung	7%
Gewichtszunahme	39%	Galaktorrhoe	4%
Abnahme der Libido	38%	Unterentwicklung der Brüste	4%
Müdigkeit	33%		

1.2.2. Ursache der Akromegalie

Die Ursache der pathologisch gesteigerten Sekretion von hGH ist fast immer ein Hypophysenadenom, seltener eine Hyperplasie somatotropher Zellen des HVL (9).

Ob die hGH-Mehrsekretion auf eine vermehrte Ausschüttung von GRH oder eine verminderte Freisetzung von GRIH zurückgeführt werden kann, was besonders bei einer Hyperplasie somatotropher Zellen des HVL möglich wäre, ist nicht sicher. Bei Adenomen dürfte eine autonome hypophysäre hGH-Überproduktion und Mehrsekretion auf Grund der Proliferation somatotropher Zellen des HVL vorliegen. Von einigen Autoren wird jedoch angenommen, daß in jedem Fall eine Mehrsekretion des hypothalamischen GRH die Hyperplasie somatotropher Zellen beziehungsweise die Tumorbildung auslöst (12).

1.2.3. Symptomatik der Akromegalie

Die Symptomatik der Akromegalie ist geprägt durch lokale Druckwirkungen des raumfordernden Prozesses der Hypophyse und die unmittelbaren Folgen des hGH-Exzesses. Dies sind neben Stoffwechselwirkungen Skelett- und Weichteilveränderungen und die klinisch sehr wichtige Visceromegalie.

1.2.3.1. Lokale Druckwirkungen

Durch die lokalen Druckwirkungen des HVL-Adenoms kann es zu Kopfschmerzen, bei suprasellärer Ausdehnung zu Gesichtsfeldausfällen (Chiasmasyndrom) kommen. Außerdem kann der raumfordernde Prozess im Sellabereich zu endokrinen Ausfällen führen.

So lassen sich Störungen von Libido und Potenz bei Männern sowie Regelstörungen bei Frauen auf die verminderte Gonadotropinsekretion zurückzuführen (29). Bei stärkerer Ausdehnung des Tumors kann es zu Störungen der ACTH-Sekretion mit sekundärer NNR-Irsuffizienz und der TSH-Sekretion mit sekundärer Hypothyreose kommen. Eine supraselläre Extension des Tumors kann zur portalen Okklusion führen und eine Hyperprolactinämie verursachen (58).

1.2.3.2. Stoffwechselwirkungen

hGH führt zu einer Verschlechterung der Glucosetoleranz, seltener zum manifesten Diabetes mellitus (39). Die Stickstoffbilanz ist positiv, Kreatin- und Kreatininausscheidung können erhöht sein. Der Calciumumsatz im Skelett ist gesteigert, die Calciumresorption aus dem Darm und die Ausscheidung in der Niere sind erhöht, Phosphat wird vermehrt retiniert. Die Natriumbilanz ist positiv (59).

1.2.3.3. Skelett- und Weichteilveränderungen

Die akromegalen Gesichtszüge sind meist grob, die Schädelmaße vergrößert. Der Unterkiefer ist oft mächtig und das Kinn vorspringend. Es liegt häufig eine Progenie mit Lückenbildung zwischen den unteren Frontzähnen und eine Makroglossie vor. Ober- und besonders Unterlippe können ungewöhnlich groß sein. Die Nase und die supraorbitalen Wülste sind oft ausgeprägt und die Jochbögen vorspringend.

Neben den Veränderungen im Gesicht sind die Vergrößerungen von Händen und Füßen am auffallendsten. Hier sind besonders die Weichteile beteiligt, so daß die Finger oft wurstförmig und die Hände prankenartig erscheinen. Die Kopfhaltung ist infolge einer Kyphose der Brustwirbelsäule oft nach vorn geneigt.

Eine Zunahme der Hautdicke und Medianuslähmungen durch Kompression oder Hypertrophie des Perineuriums (Karpaltunnelsyndrom) lassen sich häufig beobachten (29). Durch die Wirkung des hGH auf die Hautanhangsorgane finden sich oft Hyperhidrosis, vermehrte Talgsekretion, vermehrte Pigmentbildung und bei Frauen Hypertrichosis.

1.2.3.4. Visceromegalie

Das Herzgewicht kann bei akromegalen Patienten über 1000 g betragen. Die Leber kann vergrößert, ihre Durchblutung aber relativ vermindert sein. Nierengewicht, Nierendurchblutung, Glomerulumfiltrat und extrazelluläres Wasser sind oft vermehrt (29). Häufig kommen blande Strumen vor (52).

Der Magen-Darm-Trakt kann länger und voluminöser sein. Durch Wachsen des Larynx wirkt die Stimme oft tief und rauh. Das lymphatische Gewebe ist oft hyperplastisch.

1.2.4. Therapie der Akromegalie

Wegen der Schädigung vitaler Organe ist die Behandlung der Akromegalie unbedingt erforderlich.

Ziel jeder Behandlung ist die Beseitigung der hGH-Mehrsekretion und der lokalen Drucksymptome im Sellabereich.

1.2.4.1. Strahlentherapie

- a) Konventionelle Röntgenbestrahlung.
(Dosis von 4500-6500 R) (51)
- b) Bestrahlung mit schweren Partikeln (Protonen, α -Teilchen). Diese Therapieform ist der Röntgenbestrahlung überlegen, bedarf jedoch aufwendiger Atombeschleunigungsanlagen, die nur an wenigen medizinischen Zentren der Erde vorhanden sind (32).
- c) Interne Tumorbestrahlung mit radioaktiven Isotopen (Yttrium-90, Iridium-192), die mit Hilfe stereotaktischer Verfahren in die Hypophyse implantiert werden (28).

1.2.4.2. Chirurgische Tumorentfernung

- a) Auf transfrontalem Weg (41,48), besonders bei seltener vorkommenden stark para- und suprasellär ausgedehnten Adenomen. Die transfrontale Hypophysektomie wird jetzt wenn möglich vermieden.
- b) Auf transsphenoidalem Weg (23) seit der Einführung des Operationsmikroskopes und der mikrochirurgischen Technik. Die transsphenoidale Hypophysektomie ist weitgehend risikolos und erlaubt ein selektives Operieren kleiner Adenome unter Erhaltung der Hypophyse und ihrer Funktionen. Die transsphenoidale Operation kann mit einer Cryotherapie kombiniert werden, bei der eine Vereisungs- sonde zur Ausschaltung des Hormonexzesses

zusätzlich in die Sella eingeführt und mit flüssigem Stickstoff auf -170 bis -196 °C unterkühlt wird (34).

1.2.4.3. Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Behandlung der Akromegalie wurde mit Medroxyprogesteron-Acetat (40), Chlorpromazin (2), L-Dopa (15) und Bromocriptin versucht. Allein letztere Behandlungsmethode scheint in gewissen Fällen erfolgreich zu sein.

2. METHODIK

2.1. Patienten

Im Zeitraum von 10 Jahren wurden bis Sommer 1973 77 Patienten mit Akromegalie an der II. Mediz. Klinik der Universität München untersucht. Darunter waren 50 Frauen und 27 Männer. Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten wurden bei der Revision der Krankengeschichten dieser Patienten erhalten.

2.1.1. Alter der Patienten

Das Alter der Frauen bei der ersten Untersuchung lag zwischen 17 und 68 Jahren, im Durchschnitt bei 46 Jahren. Das Alter der Männer lag zwischen 24 und 70 Jahren, das Durchschnittsalter war 44 Jahre.

2.1.2. Behandlung der Patienten

Die an der II. Mediz. Klinik der Universität München untersuchten Patienten werden in der Neurochirurgischen Klinik

der Universität (Direktor Prof. Dr. F. Marguth) operiert. Insgesamt wurden 18 weibliche und 7 männliche Patienten transssphenoidal operiert. Bei 7 Frauen und 3 Männern, bei denen eine selektive Adenomentfernung während der Operation wenig aussichtsreich erschien, wurde die transssphenoidale Hypophysektomie mit der Cryotherapie kombiniert (20). 6 Frauen und 5 Männer wurden transfrontal hypophysektomiert. Bei 12 weiblichen und 6 männlichen Patienten wurde eine konventionelle Röntgenbestrahlung durchgeführt.

Diese Therapieform wurde in früheren Jahren bevorzugt angewandt; heute wird sie zugunsten der transssphenoidalen Hypophysektomie vernachlässigt.

2 Frauen und ein männlicher Patient wurden in einem auswärtigen Krankenhaus mit Yttrium-90 implantiert. 10 der transssphenoidal, 3 der transfrontal Operierten und 4 der bestrahlten Patienten wurden reoperiert, wobei entweder eine transssphenoidale Operation allein, oder eine transsphenoidale Operation mit Cryotherapie kombiniert angewandt wurde.

2 der transfrontal Operierten wurden auch bei der zweiten Behandlung transfrontal operiert, ein bestrahlter Patient wurde mit Yttrium-90 implantiert.

2.2. Beurteilung der Klinik

Die Dauer der Erkrankung bis zur Diagnosestellung wurde mit Hilfe von länger zurückliegend angefertigten Photographien und anamnestischen Angaben festgestellt. Die Sella turcica wurde anhand von Schädelaufnahmen, bzw. Sella-Tomogrammen beurteilt. Bei jedem Patienten wurde eine Gesichtsfelduntersuchung in der Augenklinik der Universität München durchgeführt. Kopfschmerzen wurden von den Patienten angegeben.

Stark vermehrtes Schwitzen war bei der klinischen Inspektion aufgefallen oder vom Patienten angegeben worden. Angaben über Müdigkeit und psychische Veränderungen im Sinne eines endokrinen Psychosyndroms (29) mit Stimmungslabilität, Antriebsarmut, depressiver Verstimmung und übermäßiger Nervosität konnten nur durch die Erhebung der Anamnese erhalten werden. Das gleiche gilt für Angaben über Mensesanomalien und Galaktorrhoe bei Frauen sowie für Störungen von Libido und Potenz bei Männern. Die Hypertrichosis bei Frauen wurde klinisch diagnostiziert.

Eine Schilddrüsenvergrößerung wurde durch Palpation und mit Schilddrüsenzintigramm diagnostiziert. Blutdruckwerte von systolisch über 155 mm Hg und diastolisch über 95 mm Hg wurden als erhöht angesehen. Pathologische Elektrokardiogramme beruhten auf Rhythmusstörungen, schweren Veränderungen des Kammerkomplexes und pathologischen Hypertrophiezeichen.

2.3. Endokrinologische Befunde und Funktionsteste

Neben der internistischen Routinediagnostik wurde bei allen Patienten eine endokrinologische Funktionsdiagnostik durchgeführt.

Wegen der Verfeinerung der endokrinologischen Untersuchungsmethoden in den letzten Jahren durch die radioimmunologische Peptidhormonbestimmung und Funktionsteste mit hypothalamischen Releasing-Hormonen konnten noch nicht alle Patienten bei der ersten Untersuchung in der gleichen Weise endokrinologisch durchuntersucht werden. Besonders bei den Patienten aus den Jahren 1964-1971 fehlen entsprechende Funktionsteste.

Ausserdem wurden nicht bei jedem Patienten alle Hormonbestimmungen und Funktionsteste, die in den Tabellen der Arbeit enthalten sind, durchgeführt. Die entsprechenden

Felder in den Tabellen sind dann freigelassen.

Zur Methodik der Hormonbestimmungen siehe v. WERDER (58).

2.3.1. Wachstumshormon (hGH)

Als hGH-Basalspiegel wurde der Mittelwert der Basalwerte aller vorhandenen Suppressions- bzw. Stimulationsteste gesetzt.

2.3.2.2. Oraler Glucosetoleranztest (OGTT)

Beim Gesunden führt ein Ansteigen des Blutzuckerspiegels zu einem Abfallen des hGH-Spiegels im Blut. Bei einer pathologisch gesteigerten hGH-Sekretion fehlt die glucoseinduzierte Suppression des hGH. Mit dem oralen Glucosetoleranztest läßt sich die Autonomie der hGH-Sekretion aufdecken. Gleichzeitig wird die Glucosetoleranz erfaßt.

Der OGTT wurde mit 100g Glucose morgens am nüchternen Patienten durchgeführt. Die Blutzuckerwerte wurden vor dem Glucosetrunk, nach 60, 120 und 180 Minuten, die hGH-Spiegel vor und nach 60 Minuten bestimmt. Beurteilt wurde der OGTT nach den Kriterien der WHO (57). Ein Abfall der hGH-Spiegel um 40% des Ausgangswertes wurde als Suppression, ein Anstieg über 40% als paradoxer Anstieg beurteilt. Ein Hyperinsulinismus wurde bei Insulinwerten über 160 μ E/ml konstatiert.

2.3.3. Intravenöser Glucosetoleranztest (IVGTT)

Der früher angewandte IVGTT wurde unter Grundumsatzbedingungen mit 0,5g Glucose/kg Körpergewicht durchgeführt.

Die entsprechende Menge wurde innerhalb von 3 bis 5 Minuten in Form einer 50% Glucoselösung intravenös injiziert. Blutabnahmen erfolgten bis zur 70. Minute nach der Injektion alle 10 Minuten. Bestimmt wurden Glucose, Insulin, freie Fettsäuren und hGH. Zur Beurteilung der Kohlehydratstoffwechsellage wurde der KG-Wert berechnet (1). Die hGH-Sekretion wurde wie beim OGTT beurteilt.

2.3.4. ACTH-Test

Die Stimulation der Cortisolsekretion erfolgte mit 25 E ACTH i.v., gemessen wurden basale und stimulierte Cortisolspiegel. Fehlender Cortisolanstieg wies auf sekundäre NNR-Insuffizienz hin.

2.3.5. Insulinhypoglykämietest (IHT)

Dieser Test eignet sich sowohl zur Provokation der hGH-Sekretion, die beim gesunden Patienten durch den Blutzuckerabfall stimuliert wird, als auch zur Prüfung der HVL-Nebennierenrindenachse, die durch den Stress der Hypoglykämie aktiviert wird. Die Stimulation der ACTH-Sekretion führt zum Anstieg des Cortisolspiegels im Serum, der im Gegensatz zum ACTH problemlos zu bestimmen ist (4).

Die Insulindosis betrug 0,15 bis 0,3 I. E./kg Körpergewicht um den Blutzucker unter 40 mg/100 ml oder um mindestens 50% des Ausgangswertes abfallen zu lassen. Die Blutabnahmen erfolgten 15 Minuten (-15 Minuten) und direkt vor (0 Minuten) der Insulininjektion, dann 30, 45, 60 und 90 Minuten nach der Insulingabe.

Gemessen wurden hGH, Cortisol und Glucose, ferner bei einigen Kontrollpersonen sowie bei den Patienten mit Hyperprolactinämie hPRL. Ein Anstieg der hGH-Spiegel um 40% des Ausgangswertes wurde als positiver "Response" angesehen.

Ein Cortisolanstieg um mindestens 5 $\mu\text{g} \%$ mit Maximalwert über 20 $\mu\text{g} \%$ wurde als Zeichen für eine intakte Hypothalamisch - hypophysäre - NNR-Achse angesehen.

2.3.6. Argininbelastung

Intravenöse Arginingabe stimuliert die hGH-Sekretion (44). So stellt die intravenöse Arginininfusion einen in der Klinik bewährten Provokationstest für die Wachstumshormonsekretion dar.

Vor der Infusion wurde zweimal Blut für die Basalwerte (-15 und 0 Minuten) abgenommen, anschließend erfolgten die Blutabnahmen 30, 60, 90 und 120 Minuten nach der Argininbelastung.

Bestimmt wurden hGH, Blutzucker und in einigen Fällen Insulin.

Ein Anstieg der hGH-Spiegel um mehr als 40% vom Ausgangswert wurde als Stimulation bewertet.

2.3.7. Serumphosphat

hGH bewirkt eine erhöhte Phosphatrückresorption in den Nierentubuli und führt so zu einer erhöhten Serumphosphatkonzentration.

Diese kann deshalb als Parameter der hGH-Sekretion herangezogen werden. Serumphosphatwerte über 4,5 mg/100 ml sind als erhöht vermerkt.

2.3.8. Schilddrüsenfunktion

2.3.8.1. Periphere Schilddrüsenhormone

Die peripheren Schilddrüsenhormone wurden mit der PBJ-, später mit der Thyroxinbestimmung und dem T_3 -in vitro Test erfasst.

2.3.8.2. Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH)

Der TRH-Test nach PICKARDT (46) wurde mit 200 μ g TRH, die schnell intravenös injiziert wurden, durchgeführt. Blutabnahmen erfolgten vor (-15 und 0 min) und 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 105 und 120 Minuten nach TRH-Gabe. Bestimmt wurden hPRL, hTSH und hGH.

Für die klinische Schilddrüsen-Funktionsdiagnostik wurde der TRH-Kurztest durchgeführt, bei dem nur vor und 30 Minuten nach TRH-Applikation Blut abgenommen und TSH bestimmt wurde. Geringere TSH-Anstiege als 2,6 μ E/ml wurden als pathologisch bezeichnet.

2.3.9. LH-Releasing-Hormon (LH-RH)

Der LH-RH-Test wurde mit 25 μ g LH-RH, das jeweils dem nüchternen Patienten schnell intravenös injiziert wurde, durchgeführt.

Blut wurde vor LH-RH-Gabe und 30 Minuten nach Injektion abgenommen.

Bestimmt wurden hLH und in einigen Fällen hFSH.

Ein geringerer LH-Anstieg als 2,5 ng/ml wurde als pathologisch bezeichnet. Bei einigen Fällen wurde allein die basale Gonadotropinausscheidung im Urin bestimmt.

2.3.10. Prolactin (hPRL)

hPRL-Werte über 650 μ E/ml wurden als erhöht bezeichnet (58).

3. ERGEBNISSE

3.1. Klinische Befunde bei Akromegalen vor der Behandlung

Das Alter der Frauen lag bei der ersten Untersuchung zwischen 17 und 68 Jahren, das der Männer zwischen 24 und 70 Jahren.

Tabelle 3: Alter der Patienten bei der ersten Untersuchung

	Durchschnitts- alter	Altersunterteilung der Patienten in%				
		17-24	25-34	35-44	45-54	über 55
Männer	44	4%	26%	26%	18%	26%
Frauen	46	6%	16%	24%	22%	32%

Die Befunde über die Dauer der Erkrankung zeigen, daß das Krankheitsbild der Akromegalie im Durchschnitt sehr lange nicht erkannt oder zumindest nicht als solches diagnostiziert wird (Tab. 4, 5). Die durchschnittliche Dauer der Erkrankung lag bei den Frauen bei 7, bei den Männern bei 10 Jahren (Tab. 4, 5). In jedem Fall fand sich eine eindeutige Vergrößerung der Akren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.

Tabelle 4: Klinische Befunde bei 50 Frauen mit Akromegalie

+ = vorhanden, - = nicht vorhanden

1) Alter bei Erstuntersuchung

2) Auf die Dauer der Erkrankung wurde anhand von
Fotographien der Patienten und der Anamnese geschlossen

3) Endokrines Psychosyndrom

4) Menses: op = Gynäkologische Operation; AM = Amenorrhoe;
MP = Menopause; OM = Oligomenorrhoe; n = normale Menses

PATIENT	ALTER (JAHRE) 1)	DAUER D. ERKRANK. (JAHRE) 2)	SELLA- VENGR.	CHIASMA SYNDROM	AKKEN- VENGR.	KOPF- SCHMERZ	SCHWIT- ZEN	MÜDIG- KEIT
1 G. J.	55	3	+	-	+	+	+	-
2 St. A.	40	8	+	-	+	+	+	+
3 V. D.	51	2	+	-	+	+	-	-
4 S. F.	45	8	+	-	+	+	-	-
5 B. I.	33	4	+	-	+	+	+	-
6 N. M.	53	14	+	+	+	-	+	-
7 H. B.	26	1	+	+	+			
8 A. O.	40	3	+		+			
9 Ge. M.	34		+		+			
10 H. M.	65	7	+	+	+	-	+	-
11 D. E.	48	15	+	-	+	+	-	+
12 O. L.	44	10	+	-	+	-	+	+
13 R. G.	46	1	+	-	+	+	-	-
14 E. T.	63	5	+	-	+	+	-	-
15 R. W.	63	8	+	-	+	+	-	-
16 H. O.	45	5	+		+			
17 W. T.	58	2	+	-	+	+	+	-
18 M. E.	61		+	-	+	-	-	-
19 H. A.	32	3	+	+	+	+	+	-
20 H. J.	53	2	+	+	+	+	+	-
21 F. K.	39	5	+	-	+	-	-	-
22 T. I.	56	5	+	+	+	-	-	-
23 W. K.	68	14	+	-	+	+	+	-
24 H. B.	58	6	+	-	+	+	-	-
25 W. R.	38	5	+	-	+	+	+	-
26 Gr. M.	48	3	+	-	+	-	-	-
27 H. T.	52	5	+	-	+	+	+	+
28 E. S.	51	12	+	+	+	-	+	-
29 Gn. M.	52		+	-	+	-	-	+
30 K. .	40	5	+	-	+	-	-	-
31 S. R.	38	20	+	-	+			
32 R. H.	17	4	+	-	+	-	-	-
33 K. A.	47	6	+	+	+	+	+	+
34 P. T.	34	2	+	-	+	-	-	-
35 A. C.	45	5	+	+	+	+	-	+
36 E. M.	61	6	+	-	+	-	+	+
37 E. G.	51				+			
38 S. V.	48		+	-	+	-	+	+
39 S. D.	20	5	+	+	+	-	-	+
40 S. A.	24	1	+		+			
41 E. F.	36	5	+	-	+	-	+	-
42 L. C.	18	1	+	+	+			
43 M. G.	39	5	+	-	+	+	-	+
44 M. W.	35	<	+		+			
45 A. M.	44	5	+	-	+	+	-	+
46 S. S.	33	3	+	+	+	+	-	-
47 T. E.	58	19	+	-	+	+	+	-
48 E. E.	55	5	+	-	+	+	-	-
49 S. E.	68	30	+	-	+	-	+	-
50 T. K.	61	8	+	-	+	+	-	-

- 5) Blutdruck: $\uparrow$ = systolisch > 155 mm Hg und diastolisch > 95 mm Hg; n = normaler Blutdruck
 6) EKG: n = unauffällige Herzstromkurve; p = pathologische Herzstromkurve (z.B. Rhythmusstörungen, schwere Veränderungen des Kammerkomplexes, pathologische Hypertrophiezeichen)

Tabelle 4a:

PATIENTEN	HERZK.	BLUTDR.	KAMMERK.	STROMK.	BLUTDR.	STROMK.	STROMK.	STROMK.	STROMK.	EKG
	3)	3)	3)	4)	4)	4)	4)	4)	4)	6)
1 G. C.	-	-	+	n	-	-	op.	↑	n	n
2 St. L.	+	-	+	n	-	-	-	n	n	n
3 V. D.	-	-	+	op.	-	-	+	n	n	n
4 S. F.	-	-	-	AM	-	+	+	↑	n	n
5 S. I.	-	-	-	AM	-	-	-	n	n	n
6 N. M.	-	-	-	AM	-	-	+	↑	n	n
7 H. B.										
8 F. C.										
9 Ge. M.										
10 K. M.	+	-	-	op.	-	-	+	↑	n	n
11 E. E.	-	-	+	MP	-	-	-	↑	n	n
12 O. L.	+	-	+	op.	-	+	+	↑	n	n
13 L. G.	-	-	+	AM	-	-	op.	↑	n	n
14 F. F.	-	-	-	MP	-	-	+	↑	p	n
15 R. B.	-	-	-	MP	-	-	+	↑	n	n
16 H. O.								↑		
17 J. F.	-	+	+	MP	-	+	+	↑	n	n
18 M. E.	-	-	-	MP	-	-	op.	↑	n	n
19 V. A.	-	+	-	AM	-	+	-	n	n	n
20 H. J.	-	-	+	op.	+	+	+	n	n	n
21 F. A.	-	-	-	n	-	-	+	↑	n	n
22 T. I.	+	+	+	MP	-	-	+	↑	n	n
23 J. E.	-	-	+	MP	-	-	op.	↑	n	n
24 J. B.	-	-	-	n	-	-	+	n	n	n
25 W. R.	+	+	+	op.	-	-	-	n	n	n
26 J. R.	-	-	-	MP	-	+	-	n	n	p
27 J. A.	-	+	-	MP	-	-	+	n	n	n
28 L. G.	-	+	+	op.	-	+	+	↑	n	n
29 M. M.	-	-	+	MP	-	-	+	↑	n	n
30 K. J.	-	-	-	n	-	-	+	↑	n	n
31 S. R.	-	-	-	AM	-	+	-	n	n	n
32 J. E.	-	+	+	AM	-	-	-	n	n	n
33 K. A.	-	-	-	MP	-	+	+	n	n	n
34 P. T.	-	-	-	n	-	-	op.	n	n	n
35 A. C.	+	-	-	AM	-	-	+	n	n	n
36 J. M.	-	+	-	MP	-	+	+	↑	n	n
37 L. G.	-	-	-	AM	-	-	-	↑	n	n
38 S. V.	-	-	-	CM	-	+	op.	↑	p	p
39 S. E.	-	-	-	CM	-	-	-	↑	p	p
40 S. A.	-	-	-	AM	-	-	-	n	n	n
41 E. F.	-	-	-	AM	-	-	-	n	n	n
42 L. C.										
43 J. F.	+	+	-	op.	-	-	-	n	n	n
44 J. M.										
45 K. M.	-	-	-	n	-	+	+	↑	n	n
46 B. B.	-	-	-	AM	-	-	+	↑	n	n
47 J. E.	+	-	+	MP	-	-	+	↑	n	n
48 H. E.	+	-	-	MP	-	-	-	↑	n	n
49 J. F.	+	-	-	MP	-	-	-	↑	n	n
50 Ge. A.	-	-	-	MP	-	-	-	↑	n	n

Tabelle 5: Klinische Befunde bei 27 Männern mit Akromegalie

1) Libido und Potenz: n = normal; f = fehlt; ↓ = vermindert

*) Transvestitismus

Weitere Zeichenerklärung siehe Tab. 4

PATIENT	ALTER (JAHRE)	DAUER D. ERKRANK. (JAHRE)	SELLA- VERGR.	CHIASMA- SYNDROM	AKREN- VERGR.	KOPF- SCHMERZ	SCHNITT- ZEN
1 F. D.	36	5	+	+	+	-	+
2 S. F.	38	9	+	+	+	+	-
3 G. A.	31	10	+	-	+	+	-
4 R. J.	61	< 5	+	-	+	+	+
5 K. G.	25	7	+	-	+	+	+
6 R. F.	48	< 5	+	-	+	-	-
7 L. G.	30	3	+	-	+	-	+
8 O. S.	47	6	+	-	+	+	-
9 D. F.	58	6	+	-	+	-	-
10 S. J.	65		-	-	+	-	-
11 K. K.	38	< 5	+	-	+	-	+
12 L. W.	48	30	+	+	+	+	+
13 D. J.	36	6	+	-	+	-	+
14 F. F.	41	25	+	+	+	+	-
15 W. W.	55	10	+	-	+	+	+
16 S. H.	41	< 5	+	-	+	+	-
17 M. A.	24	5	+	-	+	+	+
18 H. R.	53		+	+	+		
19 S. K.	29	1	+	-	+		
20 B. J.	50	13	+	-	+	+	-
21 R. W.	29	6	+		+		
22 F. T.	41		+		+		
23 H. L.	70		+	-	+	+	+
24 J. F.	50	11	+	-	+	-	+
25 W. J.	68	> 50	-	-	+	-	-
26 W. B.	35	12	+	-	+	-	+
27 A. I.	50	< 5	+	+	+	+	-

Tabelle 5a:

PATIENT	KLING- KEIT	PSYCH. VER- ÄNDER.	GELENK- SCHMERZE	KARPAL- TUNNEL- SYNDROM	LIBIDO UND EREKTILITÄT	STROMA	EEG	EKG
1 P. D.	+	-	-	-	n	-	↑	n
2 S. F.	-	-	+	+	f	+	↑	n
3 B. A.	-	-	-	+	↓	+	↑	n
4 R. J.	-	-	-	+	f	-	n	n
5 K. G.	-	-	-	-	n	+	n	n
6 R. F.	-	-	-	-	↓	op.	↑	n
7 L. G.	-	-	-	-	↓	-	n	n
8 O. S.	+	-	+	+	↓	-	n	n
9 D. F.	-	-	-	-	f	op.	n	n
10 B. J.	+	-	-	-	n	+	n	n
11 K. K.	+	-	-	-	↓	+	↑	n
12 L. A.	-	-	+	+	n	+	↑	n
13 D. S.	+	-	-	-	f	op.	↑	n
14 M. F.	-	-	-	-	↓	-	n	n
15 J. J.	-	+	-	-	n	+	↑	n
16 S. J.	-	-	-	-	n	-	f	n
17 A. A.	-	+	-	-	↓	+	↑	n
18 J. F.								
19 B. J.								
20 E. S.	+	+	-	-	n	-	↑	n
21 D. A.								
22 F. J.								
23 L. A.	+	-	-	-	n	-		n
24 G. F.	+	+	-	+	↓	+	↑	n
25 M. J.	+	+	-	-	*	-	↑	n
26 W. J.	-	+	+	-	n	-	↑	n
27 A. J.	+	-	-	-	↓	+	↑	n

Tabelle 6: Zusammenfassung der klinischen Befunde bei Akromegalen vor der Behandlung

Da Prozentzahlen oft einen falschen Eindruck erwecken, ist die Anzahl der Patienten, die den entsprechenden Befund bzw. das Symptom aufweisen vor, die Fallzahl hinter dem Schrägstrich angegeben. Weitere Erklärung siehe Tab. 4 und 5.

	Frauen	Männer	insgesamt
Durchschnittsalter	45,9 J.	43,7 J.	45,2 J.
Ø Dauer der Erkr.	6,8 J.	9,7 J.	7,6 J.
Sellavergrößerung	49/49 = 100%	27/27 = 100%	76/76 = 100%
Chiasmasyndrom	11/43 = 26%	6/25 = 24%	17/68 = 25%
Akrenvergrößerung	50/50 = 100%	27/27 = 100%	77/77 = 100%
Kopfschmerzen	24/41 = 59%	13/23 = 57%	37/64 = 58%
Schwitzen	19/41 = 46%	12/23 = 52%	31/64 = 48%
Müdigkeit	12/41 = 29%	10/23 = 44%	22/64 = 34%
Psych. Veränd.	10/41 = 24%	6/23 = 26%	16/64 = 25%
Gelenkschmerzen	11/41 = 27%	4/23 = 17%	15/64 = 23%
Karpaltunnelsyndrom	15/42 = 36%	6/23 = 26%	21/65 = 32%
OM	3/28 = 11%		
AM	12/28 = 43%		
Menses op.	6/28 = 21%		
MP	16/44 = 36%		
Hypertrichosis	12/42 = 29%		
Libido u. Potenz f		5/23 = 22%	
↓		8/23 = 35%	
Struma	24/43 = 56%	10/23 = 44%	34/66 = 52%
Struma op.	7/43 = 16%	3/23 = 13%	10/66 = 15%
RR ↑	20/41 = 49%	12/23 = 52%	32/64 = 50%
EKG path.	14/37 = 38%	9/23 = 39%	23/60 = 38%

Bei allen Patienten war eine Sehstörungsgrößerung retinologisch nachweisbar.

Sehstörungen mit Gesichtsfeldausfällen als Folge eines Chiasmasyndroms lagen bei 26% der Frauen und bei 24% der Männer vor.

Über die Hälfte der Patienten (59% der Frauen und 57% der Männer) klagten über Kopfschmerzen, annähernd ebenso oft wurde übermäßig starkes Schwitzen der Patienten beobachtet (bei 46% der Frauen und 52% der Männer).

Müdigkeit und Abgeschlagenheit kam bei den von uns untersuchten Männern (44%) häufiger als bei den Frauen (29%) als Symptom der Akromegalie vor.

Psychische Veränderungen im Sinne eines endokrinen Psychosyndroms (29) mit Stimmungs labilität, Antriebsarmut, depressiver Verstimmung und übermäßiger Nervosität wurden bei 24% der Frauen und 26% der Männer beobachtet. Gelenks schmerzen, denen eine akromegale Arthropathie zugrunde lag, konnten häufiger bei Frauen (27%) als bei den Männern (17%) gefunden werden, ebenso ein Karpaltunnelsyndrom als Folge einer Kompression des Nervus medianus (bei 36% der Frauen und 26% der Männer). Bei 54% der Frauen lagen Mensesanomalien vor (Amenorrhoe bei 43%, Mensesunregelmäßigkeiten bei 11%). Bei 21% war früher eine Uterusextirpation durchgeführt worden. Rund ein Drittel der Frauen hatten eine Hypertrichosis (29%). Bei den Männern klagten 22% über fehlende, 35% über verminderte Libido und Potenz.

Eine vergrößerte Schilddrüse fand sich bei 56% der Frauen und 44% der Männer, obwohl 16% der Frauen und 13% der Männer bereits strumareseziert worden waren.

Ein Hypertonus mit systolischen Werten über 155 mm Hg und diastolischen Werten über 95 mm Hg fand sich bei rund der Hälfte der Patienten (49% Frauen und 52% Männer). EKG-Veränderungen wie pathologische Hypertrophiezeichen, Veränderungen des Kammerkomplexes und Rhythmusstörungen wurden bei 38% der Frauen und 39% der Männer beobachtet.

3.2. Endokrinologische Befunde bei akromegalen Patienten vor der Behandlung

3.2.1. hGH-Basalwert

Bei 52 der 77 Patienten wurden die hGH-Basalwerte vor der Behandlung bestimmt.

Von den Frauen hatte eine einen hGH-Basalspiegel unter 5 ng/ml, bei den Männern lagen zwei hGH-Basalspiegel unter 5 ng/ml. Bei diesen Patienten handelte es sich um eine sogenannte ausgebrannte Akromegalie (29) bei der das klinische Bild der Akromegalie als Folgezustand einer früher vorhanden gewesenen vermehrten hGH-Sekretion bestehen blieb.

Alle übrigen Patienten hatten hGH-Spiegel, die deutlich über 5 ng/ml lagen und sich nicht durch Gabe von Glucose in regelrechter Weise supprimieren ließen (57).

3.2.2. hGH beim OGTT und IVGTT

Bei 32 Frauen und 17 Männern wurde ein intravenöser oder oraler Glucose-Toleranz-Test durchgeführt.

Bei 28 weiblichen und 14 männlichen Patienten wurde dabei der hGH-Spiegel vor und 60 Minuten nach der Glucosegabe gemessen. Hier lag bei 64% der Frauen und 71% der Männer eine hGH-Sekretionsstarre vor, das heißt, es erfolgte kein zeitgerechter Abfall des hGH-Spiegels um mehr als 40% des Ausgangswertes.

Bei 26% der weiblichen und 29% der männlichen Patienten kam es zu einem paradoxen Anstieg der hGH-Spiegel um mehr als 40% des Ausgangswertes.

Keiner der Männer und nur 10% der Frauen zeigten eine Suppression um mehr als 40% des Ausgangswertes.

Allerdings fand sich auch bei diesen keine regelrechte Suppression unter 5 ng/ml.

3.2.3. IHT

Bei 26 Frauen und 11 Männern wurde vor der Behandlung ein IHT durchgeführt. Dabei lag bei 58% der Frauen und 73% der Männer eine hGH-Sekretionsstarre vor. Bei 42% der Frauen und 27% der Männer kam es zu einem zeitgerechten Anstieg der hGH-Sekretion um mehr als 40% der Ausgangswerte. Ein Abfall der hGH-Spiegel beim IHT fand sich bei keinem der Patienten.

3.2.4. Arginin-Infusion

Bei 20 Frauen und 12 Männern wurde ein Argininbelastungstest durchgeführt.

Dabei bestand bei 60% der weiblichen und bei 75% der männlichen Patienten eine hGH-Sekretionsstarre. Bei 40% der Frauen und 25% der Männer erfolgte ein weiterer Anstieg der bereits erhöhten hGH-Basalspiegel um mehr als 40% der Ausgangswerte. Bei keinem Patienten kam es zu einem Abfall der hGH-Spiegel um mehr als 40% des Ausgangswertes nach Argininbelastung.

Es fällt auf, daß bei allen Patientinnen, bei denen eine signifikante Stimulation der hGH-Sekretion nach Argininfusion vorlag, eine entsprechende Stimulation auch nach Insulin-Hypoglykämie zustande kam. Andererseits fand sich nicht regelmäßig bei allen Patientinnen mit Insulin-Hypoglykämie-stimulierbarer hGH-Sekretion ein Anstieg der hGH-Spiegel nach Argininbelastung. Die Befunde bei den Männern stehen damit im Einklang.

Tabelle 7: Endokrinologische Befunde bei akromegalen Patientinnen vor der Behandlung

- 1) hGH-Basalspiegel = Mittelwert der Basalwerte der Suppressions- und Stimulationsteste
- 2) hGH nach OGTT, IHT und Argininbelastung: → hGH-Spiegel unverändert (keine Suppression (OGTT) bzw. Stimulation (IHT, Arginin) der hGH-Sekretion). ↑ = paradoxer Anstieg (OGTT), bzw. Stimulation (IHT, Arginin) der hGH-Sekretion (> 40% des hGH-Basalspiegels).
- 3) Serumphosphat: ↑ => 4,5 mg%; n = < 4,5 mg%
- 4) OGTT oder IVGTT: n = normal; p = latenter Diabetes mellitus; D.M. = manifester Diabetes mellitus

PATIENT	hGH BASAL- SPIEGEL ¹⁾	hGH BEI GLUCOSE- BELAST.	hGH BEI HYPO- GLYKÄMIE	hGH BEI ARGININ- BELAST.	SERUM- PHOSPHAT ³⁾	GLUCOSE- TOLERANZ ⁴⁾	INSULIN MLI OGTT ⁵⁾
1 G. J.	161	→	→	→	↑	p	↑
2 St.A.	56	→			↑	p	
3 V. D.	62		→			n	
4 S. F.	90		→			p	
5 B. I.							
6 N. M.						p	
7 H. B.							
8 B. O.							
9 Ge.M.							
10 H. M.							
11 D. E.	13	→	→	→		n	
12 O. L.	11	↑	↑	↑	n	p	↑
13 R. G.	52	→	→	→	↑	n	
14 T. T.	13	↑	↑	↑		n	
15 R. W.	42	↑	↑	↑	n	p	
16 H. O.							
17 W. T.	17	↑	↑	→	↑	n	
18 M. E.	40	→	→	→		p	
19 H. A.	134	↑	→			p	
20 H. J.	32	↑	↑		n	p	↑
21 F. K.	61	→	→			n	↑
22 T. I.	26	→	→	→		p	
23 W. K.	15	→			↑	p	
24 H. B.	7	↑	↑	↑		p	
25 W. R.	20	↑	↑	→	↑	p	↑
26 Gr.M.	12	→	→		n	n	
27 H. T.	9	→	↑	→	↑	p	
28 L. G.	433	→		→	n	D.M.	↓
29 Gn.J.	10		↑				
30 K. W.	68	→	→			p	
31 S. R.	93			↑			
32 R. H.	95	→	→			n	
33 K. A.	15	→	→	→		n	
34 P. T.	23	→	↑	↑	↑	p	
35 A. C.	55		→				
45 K. M.					n	p	
46 B. B.	41	→	→	→		p	
47 T. E.	7	→		→	↑	p	
48 H. E.	4	→	↑	↑	n	p	n
49 K. T.	42	↑		↑	n	p	↑
50 Fe.K.	9	↑				p	↑

- 5) Insulinsekretion nach oraler Glucosebelastung: $\uparrow$ = Hyperinsulinismus (Maximalspiegel >160 μ E Insulin/ml; $\downarrow$ = verminderte Insulinsekretion
- 6) ACTH-Test: n = normaler Anstieg des Cortisolspiegels nach 25 I.E. ACTH i.v. IHT: n = regelrechter Cortisolanstieg; p = fehlender oder nicht ausreichender Cortisolanstieg
- 7) Periphere Schilddrüsenhormone: n = normal; $\downarrow$ = erniedrigte SD-Hormonspiegel. $\uparrow$ = Hyperthyreose
- 8) TRH-Test: n = Δ TSH $>2,6$ μ E/ml; p = Δ TSH $<2,6$ μ E/ml
- 9) Gonadotropine: normaler LH-RH-Test bzw. normale Gonadotropinausscheidung im Urin; p = patholog. LH-RH-Test (Δ LH $<2,5$ ng/ml) oder verminderte Gonadotropinausscheidung im Urin
- 10) Prolactinbasalspiegel: n = <650 μ E/ml; $\uparrow$ = >650 μ E/ml

PATIENT	NNR-FUNKTION 6)		SD-FUNKTION		GONADO-TROPINE 9)	hPRL 10)
	ACTH-TEST	CORTISOL BEI IHT	PERIPH. 7) SD-HORM.	TRH- 8) TEST		
1 G. J.	n	n	$\downarrow$		n	n
2 St. A.	n	n	n			
3 V. D.						n
4 S. F.						
5 B. I.						
6 N. M.						
7 F. B.						
8 B. O.						
9 Ge. H.						
10 H. F.						
11 C. E.	n	n	n		n	
12 C. L.	n	n	n	n	n	
13 A. G.	n	n	n		p	
14 F. I.	n	n	n		n	
15 R. H.	n	n	n		n	
16 M. C.			n			
17 A. F.	n	n	n			
18 A. E.	n				n	
19 A. A.				n		
20 H. J.	n	p	n	n	p	$\uparrow$
21 F. L.	n	n	n	n	n	n
22 F. I.	n	n	n		n	
23 M. K.	n		n			
24 F. S.	n	p				
25 M. R.	n	n		n	n	$\downarrow$
26 Gr. H.	n	n		n	p	$\downarrow$
27 F. T.	n	n	n	n	n	$\downarrow$
28 L. S.	n		n	p	p	$\downarrow$
29 Gn.		n				
30 K. F.		p				$\downarrow$
31 S. S.					n	$\downarrow$
32 H.	n		$\downarrow$			
33 A. A.	n	n	n		n	
34 A. F.		p	$\downarrow$			
35 A. G.	n				p	
36 H. M.			n			
37 L.			n			
38 L.			$\downarrow$	n	n	
39 L.	n	n	n	n	n	
40 H. E.	n	n		n	n	
41 A. F.				n	n	$\downarrow$
42 A. F.			$\uparrow$	p	n	n
43 Fe. H.	n	n	$\uparrow$	p	n	n

Tabelle 8: Endokrinologische Befunde bei akromegaligen Männern vor der Behandlung

*) autonomes Adenom der Schilddrüse
 Zeichenerklärung siehe Tab. 7

PATIENT	hGH BASAL- SPIEGEL	hGH BEI GLUCOSE- BELAST.	hGH BEI H ² PO- GLYKÄMIE	hGH BEI AMINEN- BELAST.	SERUM- PHOSPHAT	SERUM- KREATININ
1 P. D.	41	↑	↑	→		n
2 S. F.	157	→	→	→	↑	n
3 G. A.	48	→	↑	→	↑	n
4 R. J.	22	→	→		n	n
5 K. G.						
6 R. F.	64	→	→	→		n
7 L. G.					↑	n
8 O. S.						
9 D. F.						
10 S. J.	5	↑		↑	n	n
11 K. K.	100	↑	→	→	n	n
12 L. W.	30	→	↑		n	n
13 D. J.	46	→		→	↑	n
14 F. F.						n
15 W. W.	85	→	→	→	↑	n
16 S. H.	66		→	→	n	
23 H. L.	4	→		↑	n	n
24 J. F.					↑	n
25 M. L.	2	↑		↑	n	n
26 W. B.	21	→	→	→		n
27 A. I.	17	→	→		↑	n

Tabelle 8a:

PATIENT	AGE	HORMONE		GLYCEMIA		GONADO- TROPINE	hPB
		TESTO- STERONE	ADRENAL AND INT	TESTO- STERONE	TPH- TEST		
1 D. D.		n	n	n	n	n	n
2 S. E.		n	n	n		p	
3 G. A.		n	n	n		p	
4 A. J.	†		n	n	n	n	†
5 K. G.							
6 A. F.							
7 L. E.		n		↓			
8 C. S.							
9 D. F.							
10 E. J.	n			n	p	n	n
11 K. K.		n		↓	n	p	n
12 L. W.					p	n	
13 D. J.		n		n	p	p	n
14 F. F.				n		p	
15		n		n		p	
16 S. E.		n				p	
23 I. L.	n			↓	n	n	n
24 J. E.				↓		p	
25 .. J.	n	n		n	n	n	n
26 .. E.				↓			
27 A. I.	†	n	n	↓	n	n	†

Tabelle 9: Zusammenfassung der endokrinologischen Befunde bei Akromegalen vor der Behandlung

Da Prozentzahlen oft einen falschen Eindruck erwecken, ist die Anzahl der Patienten, die den entsprechenden Befund aufweisen vor, die Fallzahl hinter dem Schrägstrich angegeben. Zeichenerklärung siehe Tab. 7.

	Frauen	Männer	insgesamt
hGH-Basalspiegel ↑	29/34 = 84%	12/15 = 80%	41/49 = 84%
hGH bei Glucosebelastung →	18/28 = 64%	10/14 = 71%	28/42 = 67%
↑	7/28 = 25%	4/14 = 29%	11/42 = 26%
↓	3/28 = 11%	0/14 = 0%	3/42 = 7%
hGH bei IHT →	15/26 = 58%	8/11 = 73%	23/37 = 62%
↑	11/26 = 42%	3/11 = 27%	14/37 = 38%
hGH bei Arginin →	12/20 = 60%	9/12 = 75%	21/32 = 66%
↑	8/20 = 40%	3/12 = 25%	11/32 = 34%
Serumphosphat ↑	9/18 = 50%	7/14 = 50%	16/32 = 50%
Glucosetoleranz p	21/32 = 66%	12/17 = 71%	33/49 = 67%
Diabetes mellitus	1/32 = 3%	0/17 = 0%	1/49 = 2%
Insulin bei OGTT ↑	7/ 9 = 78%	2/ 5 = 40%	9/14 = 64%
↓	1/ 9 = 11%	0/ 5 = 0%	1/14 = 7%
ACTH-Test p	0/24 = 0%	0/12 = 0%	0/36 = 0%
Cortisol bei IHT p	4/21 = 19%	3/ 7 = 43%	7/28 = 27%
Periph. SD-Horm. ↑	1/23 = 4 %	0/14 = 0%	1/37 = 3%
↓	3/23 = 13%	5/14 = 36%	8/37 = 22%
TRH-Test p	2/12 = 17%	3/ 9 = 33%	5/21 = 24%
Gonadotropine p	5/21 = 24%	9/15 = 60%	14/36 = 39%
hPRL ↑	5/13 = 59%	2/ 8 = 25%	7/21 = 33%

Hier liegen jedoch bei den Männern mit Arginin-stimulierbarer hGH-Sekretion keine entsprechenden Insulin-Hypoglykämie-Teste vor.

3.2.5. Serumphosphat

Die Hälfte der männlichen und der weiblichen Patienten wiesen erhöhte Serumphosphatspiegel über 4,5 mg/100 ml auf.

3.2.6. Glucose-Toleranz-Test

3.2.6.1. Blutzucker

Von den 32 Frauen und 17 Männern bei denen ein OGTT oder ein IVGTT durchgeführt wurde, hatten 63% der Frauen und 70% der Männer eine pathologische Glucosetoleranz im Sinne eines latenten Diabetes mellitus.

Bei einer Patientin fand sich ein manifester Diabetes mellitus. Bei den Patienten mit pathologischer Glucosetoleranz wurde jedoch nicht regelmäßig die Glucose im 24-Stunden-Urin gemessen, so daß sich unter diesen noch weitere mit einem per definitionem manifesten Diabetes mellitus befinden können. Eine spezifische Diabetes-Therapie wurde allerdings bei keinem dieser Patienten durchgeführt.

3.2.6.2. Insulin

Bei 9 Patientinnen und 5 männlichen Patienten mit aktiver Akromegalie wurde beim OGTT die Insulinsekretion mitbestimmt. Dabei fand sich bei 8 der 9 Patientinnen ein ausgeprägter Hyperinsulinismus mit Insulinspiegeln über 160 μ E/ml. Bei der Patientin mit manifestem Diabetes mellitus war die Insulinsekretion verzögert und nicht ausreichend.

Bei den Männern fanden sich bei 2 Insulinspiegel über 160 $\mu\text{E}/\text{ml}$, die drei übrigen Patienten wiesen eine normale Insulinsekretion auf. Zwei Patienten mit normaler Insulinsekretion, die gleichzeitig eine ausgeprägte Akromegalie hatten, wiesen eine pathologische Glucosetoleranz auf. Hier scheint es sich um einen relativen Insulinmangel im Sinne eines metahypophysären Diabetes mellitus zu handeln.

3.2.7. ACTH-Test

Der ACTH-Test lag bei allen Akromegalen vor der Behandlung im Normbereich.

3.2.8. Cortisol beim IHT

Während des IHT wurden bei 21 Frauen und bei 21 Männern die Cortisolspiegel gemessen.

Dabei zeigten 19% der Frauen und 43% der Männer keinen normalen Anstieg nach adäquater Hypoglykämie.

3.2.9. Periphere Schilddrüsenhormone

Die peripheren Schilddrüsenhormone waren bei 3 weiblichen (23%) und 5 männlichen Patienten (36%) erniedrigt.

3.2.10. TRH-Test

Beim TRH-Kurztest fand sich bei 2 Frauen (17%) und 3 Männern (33%) keine oder eine um weniger als 2,6 $\mu\text{E}/\text{ml}$ ansteigende TSH-Sekretion.

Diese Befunde sind nicht immer auf eine verminderte TSH-Reserve bei diesen Patienten, sondern auf die Gabe von Schilddrüsenhormonen zur Behandlung bei Struma bzw. Zustand nach Strumaresektion zurückzuführen.

Ein Patient hatte ein dekompensiertes autonomes Adenom der Schilddrüse (D. J. Tab. 8).

3.2.11. Gonadotropine

Obwohl sich bei 54% der Patientinnen mit Akromegalie Mensesanomalien fanden, war die Gonadotropinsekretion nur bei 5 (24%) signifikant erniedrigt. Bei den Männern lag bei 57% eine Störung von Libido und Potenz vor, in 60% der Fälle ließ sich eine verminderte Gonadotropinsekretion nachweisen.

3.2.12. Prolactin

Eine pathologische Galaktorrhoe bestand nur bei einer Patientin. Dagegen waren die basalen Prolactinspiegel bei 5 Frauen (59%) und 2 Männern (25%) über 650 $\mu\text{E/ml}$ erhöht.

3.2.13. HHL-Funktion

Für einen Diabetes insipidus fand sich bei keinem Patienten vor der Behandlung ein Anhalt.

3.3. Klinische und endokrinologische Befunde bei
Akromegalen nach Behandlung

In der Regel wurden die Patienten 6 Wochen nach der Behandlung endokrinologisch und klinisch durchuntersucht. Im Folgenden sind die klinischen und endokrinologischen Befunde bei männlichen und weiblichen Patienten in Tabellenform aufgeführt.

Die Befunde sind unterteilt in:

a) klinische Befunde

- a1) bei akromegalen Frauen nach Erstbehandlung (Tab.10)
- a2) bei akromegalen Männern nach Erstbehandlung (Tab.11)
- a3) bei akromegalen Frauen nach Rezidivbehandlung (Tab.12)
- a4) bei akromegalen Männern nach Rezidivbehandlung (Tab.13)

b) endokrinologische Befunde

- b1) bei akromegalen Frauen nach Erstbehandlung (Tab.14)
- b2) bei akromegalen Männern nach Erstbehandlung (Tab.15)
- b3) bei akromegalen Frauen nach Rezidivbehandlung (Tab.16)
- b4) bei akromegalen Männern nach Rezidivbehandlung (Tab.17)

Tabelle 10: Klinische Befunde bei akromegalen Frauen nach Erstbehandlung

Therapie: ts = transsphenoidale Op., ts-Cryo = transsphenoidale Op. mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Y-90 = Yttrium-implantation

Weitere Erklärung siehe Tabelle 4

PATIENT	THERAPIE	CHILASMA SYNDROM	KOPF- SCHMERZ	SCHILDT- KÜSE	ACHTIG- KEIT	PSYCH. VERHÄLT.	SELBST- SCHÄDUNG
1 G. J.	t. s.	+	+	+	-	-	-
2 St. A.	t. s.	-	+	+	+	+	-
3 V. D.	t. s.	-	+	+	-	-	-
4 S. F.	t. s.	-	+	+	+	-	+
5 B. I.	t. f.	-	-	+	+	+	-
6 N. M.	t. f.	-	-	-	+	-	-
7 H. B.	Radiatio	-	-	+	-	-	-
8 B. O.	Radiatio	-	+	+	-	-	+
9 Ge. M.	Radiatio	-	-	+	-	-	-
10 H. M.	Radiatio	+	-	+	+	-	-
11 D. E.	t. s.	-	+	-	+	-	-
12 O. L.	t. s.	-	+	+	-	+	-
13 R. G.	t. s.	-	+	-	+	-	-
14 T. T.	t. s.	-	-	-	-	-	-
15 R. W.	t. s.	-	-	-	+	-	-
16 H. O.	t. s.	-	-	+	+	-	-
17 W. T.	t. s.	-	+	+	-	-	-
18 M. E.	t. s.	-	-	-	+	-	-
19 H. A.	t. s.	+	+	-	-	-	+
20 H. J.	t. s.	-	-	-	-	-	-
21 F. K.	t. s.	-	+	-	-	-	-
22 T. I.	t. s.	-	-	+	-	-	-
23 W. X.	t. s.	-	-	-	-	-	-
24 H. B.	t. s.	-	-	-	-	-	-
25 W. R.	t. s. + Cryo	-	+	+	-	+	-
26 Gr. M.	t. s. + Cryo	-	+	-	-	-	-
27 H. T.	t. s. + Cryo	-	+	+	-	-	-
28 L. G.	t. s. + Cryo	-	-	+	-	-	-
29 Gn. M.	t. s. + Cryo	-	-	-	+	+	-
30 V. W.	t. s. + Cryo	-	-	-	-	-	-
31 S. R.	t. s. + Cryo	-	-	-	-	-	-
32 R. H.	t. f.	-	-	-	-	-	+
33 K. A.	t. f.	-	-	-	+	-	-
34 F. T.	t. f.	-	-	-	-	-	-
35 A. C.	t. f.	-	-	-	-	-	-
36 E. M.	Y-90	-	+	+	-	-	+
37 T. G.	Y-90	-	+	-	+	+	-
38 S. V.	Radiatio	-	+	+	+	+	-
39 S. D.	Radiatio	+	+	-	-	-	-
40 S. A.	Radiatio	+	+	+	+	+	-
41 E. F.	Radiatio	-	+	-	-	-	-
42 L. C.	Radiatio	+	-	-	-	-	-
43 M. S.	Radiatio	-	+	+	+	-	-
44 M. J.	Radiatio	-	+	-	-	+	+
45 E. M.	Radiatio	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10a:

PATIENT	KARPAL- TUNNEL- SYNDROM	PHOSPHORUS	GALAK- TORRID	HYPER- TRICH.	RR	EKG
1 J. J.	-	OM	-	-	↑	p
2 St. A.	+	n	-	-	n	n
3 V. E.	-	op.	-	-	n	n
4 S. F.	-	A	-	-	↑	n
5 S. F.	-	AM	-	-	n	n
6 M. H.	-	AP	-	-	↑	n
7 S. F.	-	n	-	-	↑	n
8 B. O.	+	AM	-	+	↑	n
9 Se...	-	AM	-	-		
10 ...	-	op.	-	-	↑	n
11 D. E.	-	MP	-	-	n	
12 C. L.	-	AM	-	-	n	n
13 A. G.	-	AM	-	-	n	n
14 T. T.	-	MP	-	-	↑	n
15 S. F.	-	AM	-	-	↑	n
16 H. O.	-	n	-	-	↑	n
17 T. T.	-	AP	-	+	n	n
18 M. E.	-	AP	-	-	↑	n
19 H. A.	-	AM	-	+	n	n
20 H. J.	-	op.	+	-	n	n
21 F. K.	-	AM	-	-	n	n
22 T. L.	-	MP	-	-	n	n
23 J. K.	-	AM	-	-		
24 T. E.	-	AM	-	-		
25 A. K.	-	op.	-	-	n	n
26 Jr. M.	-	MP	-	-	n	n
27 H. T.	-	MP	-	-	n	n
28 L. G.	-	op.	-	+	n	n
29 An. M.	+	-	-	-		
30 K. ...					↑	
31 C. ...		m				
32 ...	+	AM	-	-	n	n
33 K. A.	-	AP	-	-	n	n
34 T. T.	-	n	-	-	n	n
35 A. G.	-	AM	-	-	↑	n
36 ...	-	AM	-	+	↑	n
37 ...	-	n	-	-	n	n
38 S. V.	-	AM	-	-	↑	n
39 S. J.	-	AM	-	-	↑	n
40 S. A.	-	AM	-	-	↑	n
41 E. F.	-	AM	-	-	↑	n
42 L. C.	-	op.	-	-	↑	n
43 M. G.	-	AM	-	-	↑	n
44 H. J.	-	MP	-	-	↑	n
45 K. H.						

Tabelle 11: Klinische Befunde bei akromegalen Männern nach Erstbehandlung

Therapie: ts = transssphenoidale Op., ts-Cryo = transssphenoidale Op. mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Y-90 = Yttrium-implantation

Weitere Erklärungen siehe Tabelle 4

PATIENT	THERAPIE	CHIASMA-SYNDROM	KOPF-SCHMERZ	SCHWITZEN	MÜDIGKEIT	PSYCH. VERÄNDER.
1 P. D.	t. s.	-	-	+	-	+
2 S. F.	t. s.	-	+	-	-	-
3 G. A.	t. s.	-	-	-	-	-
4 R. J.	t. s.	-	-	+	+	+
5 K. G.	t. s. + Cryo	-	-	-	-	-
6 R. F.	t. f.	+	+	-	-	-
7 L. G.	t. f.	-	-	+	-	-
8 O. S.	Radiatio	-	+	-	+	-
9 D. F.	t. s.	-	+	-	+	-
10 S. J.	t. s.	-	-	-	-	-
11 K. K.	t. s.	+	-	-	-	-
12 L. W.	t. s. + Cryo	-	-	-	+	+
13 D. J.	t. s. + Cryo	-	+	-	+	-
14 F. F.	t. f.	+	-	-	-	-
15 W. W.	t. f.	-	-	+	-	-
16 S. H.	t. f.	-	-	-	-	+
17 M. A.	Y-90	-	+	-	-	+
18 H. R.	Radiatio	+	+	-	+	+
19 B. K.	Radiatio	-	+	-	-	-
20 B. J.	Radiatio	+	+	-	+	+
21 R. W.	Radiatio	+	+	-	+	-
22 F. T.	Radiatio	-	+	-	-	-

Tabelle 11a:

PATIENT	GELLENK-SCHMERZEN	KARPAL-TUNNEL-SYNDROM	LIBIDO UND POTENZ	?	BTG
1 P. D.	-	-	n	n	n
2 S. F.	+	-	f	n	r
3 G. A.	+	+	I	↑	n
4 H. J.	-	+		↑	n
5 K. G.	-	-	n	n	n
6 R. F.	+	-	I	↑	r
7 L. J.	-	-	I	↑	r
8 O. S.	+	-	f	n	n
9 D. F.	-	-		n	r
10 S. J.	-	-	n	n	n
11 K. K.	-	-	I	n	p
12 L. A.	+	-	I	n	f
13 D. J.	-	-	n	↑	r
14 F. F.	-	-		n	n
15 H. W.	-	-	f	↑	r
16 D. H.	-	-	n	n	p
17 M. A.	-	-	I	↑	n
18 H. R.	+	-	f	↑	r
19 B. K.	-	-	n	↑	r
20 A. J.	+	-		↑	r
21 R. N.	+	-		↑	r
22 F. T.	-	-	I	↑	r

Tabelle 12: Klinische Befunde bei akromegalen Frauen nach Rezidivbehandlung

Therapie: ts = transsphenoidale Op., ts-Cryo = transsphenoidale Op. mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Y-90 = Yttrium-implantation

Weitere Erklärungen siehe Tabelle 4

PATIENT	THERAPIE	CHIATMA-SYNDROM	KOPF-SCHMERZ	SCHNITT-ZEN	HÜDIG-KEIT	PSYCH. VERÄND.	GELENK-SCHMERZ
1 G. J.	t. s.	-	-	+	-	+	-
2 St. A.	t. s.	-	+	+	+	+	-
3 V. D.	t. s. + Cryo	-	-	-	-	-	-
4 S. F.	t. s. + Cryo	-	+	+	+	-	+
5 B. I.	t. f.	-	-	-	-	-	-
6 N. M.	t. s.	-	-	-	+	+	-
7 H. B.	t. s.	-	-	+	-	-	-
8 B. O.	t. s. + Cryo	-	+	+	-	-	-
9 Ge. M.	t. s. + Cryo	+	-	-	+	+	-
10 H. M.	Y-90	+	+				

2. Rezidivbehandlung

1 G. J.	t. s. + Cryo	-	-	-	-	+	-
---------	--------------	---	---	---	---	---	---

Tabelle 13: Klinische Befunde bei akromegalen Männern nach Rezidivbehandlung

Therapie: ts = transsphenoidale Op., ts-Cryo = transsphenoidale Op. mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Y-90 = Yttrium-implantation

Weitere Erklärung siehe Tabelle 4

PATIENT	THERAPIE	CHIATMA-SYNDROM	KOPF-SCHMERZ	SCHNITT-ZEN	HÜDIG-KEIT	PSYCH. VERÄND.
1 P. D.	t. s.	-	+	+	-	-
2 S. F.	t. s.	-	+	-	-	-
3 L. A.	t. s.	-	-	-	+	-
4 R. J.	t. s.	-	-	-	+	-
5 K. G.	t. s.	-	-	-	-	-
6 R. F.	t. f.	+	-	-	-	-
7 L. G.	t. s. + Cryo	+	-	-	-	-
8 O. S.	Y-90	-	+	-	+	-

Tabelle 12a:

PATIENT	HAAR- FARBEN	HAAR- LÄNGE	HAAR- DICHTE	HAAR- FÄLLE	HAAR- FÄLLE	HAAR- FÄLLE
1 G. J.	-	n	-	-	▲	n
2 St. A.	+	op.	-	+	▲	n
3 V. D.	-	o.	-	-	n	n
4 S. F.	-	o.	-	+	▲	n
5 R. I.	-	o.	-	-	n	n
6 N. M.	-	o.	-	-	▲	n
7 H. B.	-	o.	-	-	n	n
8 M. C.	-	o.	-	+	▲	n
9 Ge. M.	-	n	-	-		
10 H. H.						

2. Rezidivbehandlung

1 J. J.	-	n	-	-	▲	n
---------	---	---	---	---	---	---

Tabelle 13a:

PATIENT	HAAR- FARBEN	HAAR- LÄNGE	HAAR- DICHTE	HAAR- FÄLLE	HAAR- FÄLLE
1 F. D.	-	-	-	n	n
2 S. F.	-	-	-	n	n
3 J. J.	-	-	+	▲	n
4 R. I.	-	-	-	n	n
5 M. C.	-	-	-	n	n
6 S. F.	+	-	-	▲	n
7 L. J.	-	-	-	▲	n
8 O. C.	-	-	-	n	n

Tabelle 14: Endokrinologische Befunde bei akromegalen Frauen nach Erstbehandlung

Therapie: ts = transsphenoidale Op., ts-Cryo = transsphenoidale Op. nach Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Y-90 = Yttrium-implantation

Weitere Erklärung siehe Tabelle 7

PATIENT	THERAPIE	hGH BASAL- SPIEGEL	hGH BEI GLUCOSE- BELAST.	hGH BEI HYPO- GLYKÄMIE	hGH BEI ARGININ- BELAST.	SERUM- PHOSPHAT
1 G. J.	t. s.	85	→	→	→	↑
2 St.A.	t. s.	44	→	→	↑	↑
3 V. D.	t. s.	35	→	→	→	↑
4 S. F.	t. s.	69	→	→	→	↑
5 B. I.	t. f.	84	→	→	↑	
6 N. M.	t. f.	42	↑	↑	↑	↑
7 H. B.	Radiatio	30	↑	→		↑
8 B. O.	Radiatio	30	→	↑	↑	
9 Ge.M.	Radiatio	11	↑	→		
10 H. M.	Radiatio					n
11 D. E.	t. s.	5	↑	↑	→	↑
12 O. L.	t. s.	1	→	↑	→	n
13 R. G.	t. s.	9	↓	→	→	↑
14 T. T.	t. s.	6	↑	↑		
15 R. W.	t. s.	3	↑	→	↑	n
16 H. O.	t. s.	7	→	↑	→	↑
17 W. T.	t. s.	4	→	↑	→	
18 M. E.	t. s.	20	→			
19 H. A.	t. s.	26	→	→	→	
20 H. J.	t. s.	5	↑	↑		n
21 F. K.	t. s.	5	→		→	n
22 T. I.	t. s.	8	→	↑	↑	
23 W. K.	t. s.	1	→			
24 H. B.	t. s.	6	↑			
25 W. R.	t. s. + Cryo	5	→	↑	→	n
26 Gr.M.	t. s. + Cryo	5	→	↑	→	
27 H. T.	t. s. + Cryo	1	→		→	
28 L. G.	t. s. + Cryo	66			→	
29 Gn.M.	t. s. + Cryo	3	→	↑		
30 K. W.	t. s. + Cryo	3	→			
31 S. R.	t. s. + Cryo	26	↓		↑	
32 R. H.	t. f.	102	→	→	→	↑
33 K. A.	t. f.	10	↓	→	→	
34 P. T.	t. f.	6			↑	↑
35 A. C.	t. f.					
36 Z. M.	Y-90					
37 T. G.	Y-90	16	↑	↑	→	n
38 S. V.	Radiatio	8	→	↑	→	n
39 S. D.	Radiatio	5	↓	→	→	n
40 S. A.	Radiatio	75	→	→	→	
41 E. F.	Radiatio	49	→	↑		↑
42 L. C.	Radiatio	14	↑	→	→	↑
43 M. G.	Radiatio					n
44 N. W.	Radiatio	38	↑	↑	↑	
45 K. M.	Radiatio					

Tabelle 14a:

PATIENT	GLUCOSE- TOLERANCE	INSULIN- BEI OGTT	NNR-FUNKTION		SD-FUNKTION		GONADO- TROPINE	hPRL
			ACTI- TEST	CORTISOL BEI IAT	PERIPH. SD-HORM.	PTH- TEST		
1 G. J.	p		n	n	↓	n	n	n
2 St. A.	p	n	n	n	n	n	n	
3 V. D.	p		n	n	↓		n	n
4 S. F.	p		n	n	n		n	↑
5 B. I.	p		n		↓			↑
6 N. M.	p		n	n	↓		p	n
7 H. B.			n	n	n		n	n
8 B. O.	n	↑	n	n	n	n	n	n
9 Ge. M.	p			n				
10 H. M.	n		n		n	p		
11 D. E.	n		n	n	n	n	n	
12 O. L.	n	n	n	n	n	p	n	
13 R. G.	n		n	n	n		n	
14 T. T.	p		n		n			
15 R. W.	p				n			
16 H. O.	p		p		↓	p		
17 W. T.	n		n	n	n		n	
18 M. E.	p		n		↓			
19 H. A.	n		n	p		p	n	n
20 H. J.	n	↑	n	n	n	p	p	n
21 F. K.	n	↑	p		n	n	p	n
22 T. I.	p				n			
23 W. K.								
24 H. B.	n							
25 M. R.	n	n	p	p	↓	p	p	n
26 Gr. M.	p		n	n		n	n	
27 H. T.	n	n	p		↓	p	p	n
28 J. G.	D.m.	↓	n		n	n	p	n
29 Gn. H.	p			n			p	
30 K. N.	n							n
31 S. R.	p							↑
32 R. H.	p		n	n	↓		p	
33 K. A.	n		n	n	n	p	n	
34 D. T.	D.m.		n		↓		p	
35 A. C.								
36 Z. M.	p		n		n			
37 T. G.	n	n	n	n	n	n	n	
38 S. V.	n		n		n	p		
39 S. D.	p		n	n	↓	p	p	↑
40 S. A.	p	↑	n	n	↓	n	n	n
41 E. K.	n		n					
42 L. G.	p		n	p	↓		p	
43 H. G.	n						n	
44 H. H.	D.m.							
45 K. I.								

Tabelle 15: Endokrinologische Befunde bei akromegalen Männern
nach Erstbehandlung

Therapie: ts = transsphenoidale Op., ts-Cryo = transsphenoidale Op.
mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Y-90 = Yttrium-
implantation

Weitere Erklärungen siehe Tabelle 7

PATIENT	THERAPIE	hGH BASAL- SPIEGEL	hGH BEI GLUCOSE- BELAST.	hGH BEI HYPO- GLYKÄMIE	hGH BEI ARGININ- BELAST.	SERUM- PHOSPHAT
1 P. D.	t. s.	20	↑	→		↑
2 S. F.	t. s.	95	→	→		↑
3 G. A.	t. s.	30	↑	↑	→	
4 R. J.	t. s.	26	→	→	→	n
5 K. G.	t. s. + Cryo	> 210		→		
6 R. F.	t. f.	61	→	→	→	↑
7 L. G.	t. f.	40	→	→		↑
8 O. S.	Radiatio	3				n
9 D. F.	t. s.	18	→		↑	n
10 S. J.	t. s.	5	↓		→	
11 K. W.	t. s.	15	↑	→	→	n
12 L. W.	t. s. + Cryo	10	→	→		n
13 D. J.	t. s. + Cryo	1	→		→	n
14 F. F.	t. f.	7	→	↑		n
15 W. W.	t. f.	15	→	→	→	
16 S. H.	t. f.	23		→	↑	↑
17 M. A.	Y-90	3	↓	→	→	n
18 H. R.	Radiatio					↑
19 B. K.	Radiatio	23	→	→	→	n
20 J. J.	Radiatio	1	→	→	→	n
21 R. W.	Radiatio					n
22 T. T.	Radiatio					

Tabelle 15a:

PATIENT	GLUCOSE- TOLERANCE	INSULIN BEL COTT	HRS-FUNCTION		PE-FUNCTION		CHAPC- TODINE	n
			ACTH- TEST	CORTISOL BEL IHI	PERIPH. SD-1001.	PM- 1002		
1 P. D.	p		n	n	↓	n		
2 S. F.	D. m.		n	p	n		p	
3 G. A.	n		n	n	n	n	n	
4 R. J.	n		n	p	n	n	n	
5 K. G.				n				
6 R. F.	p				↓		p	
7 L. G.	n		n	p	n			
8 O. S.			n		*		p	
9 D. F.	p	n	n		n	n	n	
10 S. J.	p	↓			↓	n		
11 K. W.	p	n	p	p	↓	p	p	
12 L. W.	n	n	p		↓	p	p	
13 D. J.	n		n		n	n	n	
14 F. F.	n		n	n			n	
15 W. W.	n		n		↓		p	
16 S. H.			p		↓		p	
17 M. A.	n		n	p	n			
18 H. R.	n		n					
19 B. K.	p		n	p				
20 B. J.	p		n		n		n	
21 R. W.	n		n		↓			
22 T. T.	p		n		n			

Tabelle 16: Endokrinologische Befunde bei akromegalen Frauen nach Rezidivbehandlung

Therapie: ts = transssphenoidale Op., ts-Cryo = transssphenoidale Op. mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Y-90 = Yttrium-implantation

Weitere Erklärungen siehe Tabelle 7

PATIENT	THERAPIE	hGH BASAL- SPIEGEL	hGH BEI GLUCOSE- BELAST.	hGH BEI HYPO- GLYKÄMIE	hGH BEI ARGININ- BELAST.	SERUM- PHOSPHAT
1 G. J.	t. s.	58	↓	→	→	n
2 St.A.	t. s.	5	→		→	n
3 V. D.	t. s. + Cryo	9	→		→	↑
4 S. F.	t. s. + Cryo	27	→	→	→	↑
5 B. I.	t. f.	103	→	↑	↑	
6 N. M.	t. s.	18	↑	↑	↑	↑
7 H. B.	t. s.	6	↑	↑	↑	n
8 B. O.	t. s. + Cryo	8	→		→	
9 Ge.M.	t. s. + Cryo	5	→	↑		
10 H. M.	Y-90					n

2. Rezidivbehandlung:

1 G. J.	t. s.	23	↓	→	→	
---------	-------	----	---	---	---	--

Tabelle 17: Endokrinologische Befunde bei akromegalen Männern nach Rezidivbehandlung

Therapie: ts = transssphenoidale Op., ts-Cryo = transssphenoidale Op. mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Y-90 = Yttrium-implantation

Weitere Erklärungen siehe Tabelle 7

PATIENT	THERAPIE	hGH BASAL- SPIEGEL	hGH BEI GLUCOSE- BELAST.	hGH BEI HYPO- GLYKÄMIE	hGH BEI ARGININ- BELAST.	SERUM- PHOSPHAT
1 P. D.	t. s.	7	→	↑		
2 S. F.	t. s.	14	→		→	↑
3 G. A.	t. s.	27	↑	↑		
4 R. J.	t. s.	1	→	→		
5 K. G.	t. s.	31	→	→		
6 R. F.	t. f.	16	→			↑
7 L. J.	t. s. + Cryo	36	↓	→		n
8 O. S.	Y-90	3	→	→	→	n

Tabelle 16a:

PATIENT	GLUCOSE TOLERANZ	INSULIN BEI OGTT	HNR-FUNKTION		3D-FUNKTION		GONADO- TROPINE	hPRL
			ACTH- TEST	CORTISOL BEI INT	PERIPH. 3D-NORM.	TRH- TEST		
1 G. J.	n		n	n	↓	n	n	n
2 St.A.	p	↑	n		↓	p	p	
3 V. D.	p		p		↓	p	p	n
4 S. F.	p	↑	n	n	↓	n	n	n
5 B. I.	p			p	↓		n	
6 M. K.	D. m.	↓	n	n	↓	p	p	n
7 H. B.	p		n	n	n		n	
8 B. O.	n	n	p		↓	p	p	n
9 Ge.M.	n			n				
10 H. K.	p		n		n	p		

1 G. J.	p		n	n	↓	n	p	n
---------	---	--	---	---	---	---	---	---

Tabelle 17a:

PATIENT	GLUCOSE- TOLERANZ	INSULIN BEI OGTT	HNR-FUNKTION		3D-FUNKTION		GONADO- TROPINE	hPRL
			ACTH- TEST	CORTISOL BEI INT	PERIPH. 3D-NORM.	TRH- TEST		
1 P. D.	n	n		p	↓	p	p	n
2 S. F.	D. m.	↓			↓	p		
3 G. A.	p	↑		n		n	n	n
4 R. J.	p	n		p	↓	p		
5 K. G.		n				p		
6 R. F.	p		n	n	↓		p	
7 L. G.	n			p	↓	p	p	n
8 O. S.	p		p		*		n	

3.3.1. Zusammenfassung der klinischen und endokrinologischen Befunde bei Akromegalen nach Behandlung

Da sich kein Anhalt für einen signifikanten Unterschied der Befunde bei Männern und Frauen ergab, sind anschließend die Befunde von Männern und Frauen zusammengefaßt und nach den angewandten Behandlungsmethoden aufgeschlüsselt in Tabellenform aufgeführt:

- a) Zusammenfassung der klinischen Befunde bei Akromegalen nach Behandlung (Tab. 18)
- b) Zusammenfassung der klinischen Befunde bei Akromegalen nach Rezidivbehandlung (Tab. 19)
- c) Zusammenfassung der endokrinologischen Befunde bei Akromegalen nach Behandlung (Tab. 20)
- d) Zusammenfassung der endokrinologischen Befunde bei Akromegalen nach Rezidivbehandlung (Tab. 21)

Tabelle 18: Zusammenfassung der klinischen Befunde bei Akromegalen nach Behandlung

Vor dem Querstrich steht die Anzahl der Patienten, die den entsprechenden Befund aufweisen, dahinter die Fallzahl.

Therapie: ts = transphenoidale Op., ts-Cryo = transphenoidale Op. mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Rad = Röntgenbestrahlung, Y-90 = Yttriumimplantation.

Menses: OM = Oligomenorrhoe, AM = Amenorrhoe, op. = gynäkologische Operation, MP = Menopause

Libido und Potenz: f = fehlt, ↓ = vermindert

RR : f = systolisch > 155 mm Hg und diastolisch > 95 mm Hg

	insgesamt	ts	ts-Cryo	tf	Rad	Y-90
Chiasmasyndrom	12/63=19%	3/25=12%	0/ 8= 0%	2/10=20%	7/17=41%	0/3= 0%
Kepfschmerzen	33/61=54%	12/23=52%	4/ 8=50%	1/10=10%	13/17=77%	3/3=100%
Schwitzen	24/60=40%	10/22=46%	3/ 8=38%	3/10=33%	7/17=41%	1/3= 33%
Müdigkeit	24/60=40%	9/22=41%	3/ 8=38%	3/10=30%	8/17=47%	1/3= 33%
Psych. Veränd.	18/60=30%	4/22=18%	3/ 8=38%	2/10=20%	7/17=41%	2/3= 67%
Schuldenkschmerz	13/60=22%	4/22=18%	1/ 8=13%	2/10=20%	6/17=35%	0/3= 0%
Karpaltunnel-S.	6/60=10%	3/22=14%	1/ 8=13%	1/10=10%	1/17= 6%	0/3= 0%
OM	2/40= 5%	1/18= 6%	0/ 6= 0%	0/ 5= 0%	1/ 9=11%	0/2= 0%
AM	11/40=28%	4/18=22%	0/ 6= 0%	2/ 5=40%	5/ 9=56%	0/2= 0%
Menses	6/40=15%	3/18=17%	2/ 6=33%	0/ 5= 0%	1/ 9=11%	0/2= 0%
op.	16/40=40%	8/18=44%	4/ 6=67%	2/ 5=40%	1/ 9=11%	1/2= 50%
Galaktorrhoe	1/39= 3%	1/16= 6%	0/ 5= 0%	0/ 5= 0%	0/11= 0%	0/2= 0%
Hypertrichosis	9/39=23%	4/16=25%	1/ 5=20%	1/ 5=20%	2/11=18%	1/2= 50%
Libido u. Potenz	f 4/17=24%	1/ 5=20%	0/ 3= 0%	1/ 4=25%	2/ 4=50%	0/1= 0%
↓	7/17=41%	2/ 5=40%	1/ 3=33%	2/ 4=50%	1/ 4=25%	1/1=100%
RR	29/60=48%	8/23=35%	2/ 8=25%	4/10=40%	13/16=81%	2/3= 67%
EKG pathol.	21/56=38%	6/21=29%	2/ 7=29%	4/10=40%	8/15=53%	1/3= 33%

Tabelle 19: Zusammenfassung der klinischen Befunde bei Akromegalen nach Rezidivbehandlung

Erklärung siehe Tab. 18

	insgesamt	ts	ts-Cryo	tf	Y-90
Chiassmasyndrom	4/18=22%	0/9= 0%	2/5=40%	1/2= 50%	0/2= 0%
Kopfschmerzen	7/18=39%	3/9=33%	2/5=40%	0/2= 0%	1/2= 50%
Schwitzen	6/17=35%	3/9=33%	2/5=40%	0/2= 0%	0/1= 0%
Müdigkeit	7/17=41%	4/9=44%	2/5=40%	0/2= 0%	1/1=100%
Psych. Veränd.	4/17=24%	3/9=33%	1/5=20%	0/2= 0%	0/1= 0%
Gelenkschmerzen	4/17=24%	1/9=11%	1/5=20%	1/2= 50%	1/1=100%
Karpaltunnel-S.	1/17= 6%	1/9=11%	0/5= 0%	0/2= 0%	0/1= 0%
OM	0/ 9= 0%	0/4= 0%	0/4= 0%	0/1= 0%	
Menses	3/ 9=33%	0/4= 0%	2/4=50%	1/1=100%	
op.	2/ 9=22%	1/4=25%	1/4=25%	0/1= 0%	
MP	1/ 9=11%	1/4=25%	0/4= 0%	0/1= 0%	
Galaktorrhoe	0/ 9= 0%	0/4= 0%	0/4= 0%	0/1= 0%	
Hypertirichosis	3/ 9=33%	1/4=25%	2/4=50%	0/1= 0%	
Libido u. Potenz	2/ 5=40%	2/4=50%	0/1= 0%		
RR ↑	1/ 5=20%	1/4=25%	0/1= 0%		
EKG pathol.	8/16=50%	4/8=50%	3/4=75%	1/2= 50%	0/1= 0%
	6/16=38%	3/8=38%	3/4=75%	0/2= 0%	0/1= 0%

Tabelle 20: Zusammenfassung der endokrinologischen Befunde bei Akromegalen nach Behandlung

Vor dem Querschnitt steht die Anzahl der Patienten, die den entsprechenden Befund aufweisen, dahinter die Fallzahl.

Therapie: ts = transphenoidale Op., ts-Cryo = transphenoidale Op. mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op., Rad = Röntgenbestrahlung, Y-90 = Yttriumplantation

hGH-Basalspiegel: † = erhöht über 10 ng/ml

Weitere Erklärungen siehe Tabelle 7

	insgesamt	ts	ts-Cryo	tf	Y-90	Rad
hGH-Basalspiegel †	27/58=47%	12/24=50%	3/10=30%	7/10=70%	1/2= 50%	4/12= 33%
hGH bei Glucosebelastung †	34/54=63%	14/24=58%	7/8=88%	6/8=75%	0/2= 0%	6/11= 55%
hGH bei Hypo- glykämie †	14/54=25%	8/24=33%	0/8= 0%	1/8=13%	1/2= 50%	4/11= 36%
hGH bei Arginin- belastung †	6/54=11%	2/24= 8%	1/8=13%	1/8=13%	1/2= 50%	1/11= 9%
Serumphosphat †	27/45=60%	11/19=58%	2/5=40%	6/8=75%	1/2= 50%	7/11= 64%
Glucosetoleranz p	18/45=40%	8/19=42%	3/5=60%	2/8=25%	1/2= 50%	4/11= 36%
Diabetes mellitus †	31/42=74%	14/18=78%	5/6=83%	4/8=50%	2/2=100%	6/ 8= 75%
Insulin bei OGTT †	11/42=26%	4/18=22%	1/6=17%	4/8=50%	0/2= 0%	2/ 8= 25%
ACTH-Test p	9/40=48%	9/16=56%	0/3= 0%	6/7=86%	0/3= 0%	4/11= 36%
Cortisol bei IHT †	28/60=47%	13/24=54%	3/9=33%	4/9=44%	1/3= 33%	7/15= 47%
50-Hormone †	4/60= 7%	1/24= 4%	1/9=11%	1/9=11%	0/3= 0%	1/15= 7%
TRH-Test p	4/14=29%	2/ 7=29%	0/4= 0%	0/4= 0%	0/1= 0%	2/2=100%
Gonadotropine p	2/14=14%	1/ 7=14%	1/4=25%	1/9=11%	0/1= 0%	0/2= 0%
hPRL †	7/52=14%	3/20=15%	3/6=50%	1/9=11%	0/3= 0%	0/14= 0%
	10/34=29%	4/15=27%	2/5=40%	1/5=20%	1/2= 50%	2/ 7= 29%
	21/50=42%	7/22=32%	3/5=60%	7/9=78%	0/3= 0%	4/11= 36%
	13/28=46%	5/14=36%	3/6=50%	1/1=100%	0/1= 0%	4/ 6= 67%
	21/43=49%	4/17=24%	5/7=71%	8/9=89%	0/1= 0%	4/ 9=44%
	5/21=24%	2/ 9=22%	1/5=20%	1/3=33%	0/1= 0%	1/ 4= 25%

Tabelle 21: Zusammenstellung der endokrinologischen Befunde bei Akromegalen nach Rezidivbehandlung

Vor dem Querstrich steht die Anzahl der Patienten, die den entsprechenden Befund aufweisen, dahinter die Fallzahl.

Therapie:

ts = transsphenoidale Op., ts-Cryo = transsphenoidale Op. mit Cryotherapie,

tf = transfrontale Op., Rad = Röntgenbestrahlung, Y-90 = Yttriumimplantation

hGH-Basalspiegel: ↑ = erhöht über 10 ng/ml

Weitere Erklärung siehe Tabelle 7

	insgesamt	ts	ts-Cryo	tf	Y-90
hGH-Basalspiegel I	9/17=53%	5/9=56%	2/5= 40%	2/2=100%	0/1= 0%
hGH bei Glucose- belastung	12/17=71%	5/9=56%	4/5= 80%	2/2=100%	1/1=100%
	3/17=18%	3/9=33%	0/5= 0%	0/2= 0%	0/1= 0%
	2/17=12%	1/9=11%	1/5= 20%	0/2= 0%	0/1= 0%
hGH bei Hypo- glykämie	6/12=50%	3/7=43%	2/3= 67%	0/1= 0%	1/1=100%
hGH bei Arginin- belastung	6/12=50%	4/7=57%	1/3= 33%	1/1=100%	0/1= 0%
Serumphosphat	7/10=70%	3/5=60%	3/3=100%	0/1= 0%	1/1=100%
Glucosetoleranz p	3/10=30%	2/5=40%	0/3= 0%	1/1=100%	0/2= 0%
Diabetes mellitus	5/11=46%	2/5=40%	2/3= 67%	1/1=100%	2/2=100%
Insulin bei OGTT	10/17=59%	4/8=50%	2/5= 40%	2/2=100%	2/2=100%
	2/17=12%	2/8=25%	0/5= 0%	0/2= 0%	0/2= 0%
	3/ 9=33%	2/7=29%	0/2= 0%		
ACTH-Test	2/ 9=22%	2/7=29%	1/2= 50%	0/1= 0%	1/2= 50%
Cortisol bei IHT	3/10=30%	0/4= 0%	2/3= 67%	1/2= 50%	0/2= 0%
SD-Hormone	4/11=36%	2/6=33%	0/3= 0%	2/2=100%	1/1=100%
TRH-Test	12/15=80%	6/7=86%	4/4=100%		
Gonadotropine	10/13=77%	6/8=75%	3/4= 75%		
hPRL	11/16=69%	6/9=67%	3/4= 75%	1/2= 50%	1/1=100%
	0/ 8= 0%	0/4= 0%	0/4= 0%		

3.4. Behandlungsergebnisse bei akromegalen
 Patienten

3.4.1. Klinische Ergebnisse

Die klinischen Ergebnisse der an unseren Patienten durchgeführten Behandlungsmethoden sind in Tabelle 22 zusammengefaßt (Erstbehandlung) und in Tabelle 23 (Rezidivbehandlung). Es zeigt sich in der Hälfte der Fälle eine deutliche Besserung oder eine Normalisierung der klinischen Befunde und Symptome bei der Akromegalie.

Aufgrund der Ergebnisse scheint es, daß die transssphenoidale Operation und die transssphenoidale Operation kombiniert mit Cryotherapie den anderen Behandlungsmethoden überlegen ist.

Tabelle 22: Klinische Ergebnisse nach der Behandlung

N = Normalisierung des Befundes; B = Besserung des Befundes; V = Verschlechterung des Befundes.
Vor dem Querstrich steht die Anzahl der Patienten, bei denen sich der entsprechende Befund normalisiert, gebessert bzw. verschlechtert hat, dahinter die Zahl der Fälle, bei denen sich der Befund hätte normalisieren, bessern bzw. verschlechtern können. Weitere Erklärung siehe Tabelle 18

	insgesamt			ts			ts-Cryo		
	N	B	V	N	B	V	N	B	V
Chiasmasyndrom	8/12=57%	2/14=14%	4/57= 7%	4/ 5=80%	1/ 5=20%	1/25= 4%	2/24=100%	0/2= 0%	0/8= 0%
Kopfschmerzen	11/27=41%	4/27=15%	14/53=26%	4/14=29%	1/14= 7%	4/23=17%	2/4= 50%	1/4=25%	3/8=38%
Schwitzen	10/25=40%	5/25=20%	9/52=17%	3/ 9=33%	2/ 9=22%	5/22=23%	3/6= 50%	3/6=50%	0/8= 0%
Müdigkeit	7/16=44%	2/16=13%	15/52=29%	4/ 6=67%	1/ 6=17%	8/22=36%	1/3= 33%	0/3= 0%	1/8=13%
Psych. Veränd.	4/ 9=44%	0/ 9= 0%	10/52=19%	1/ 3=33%	0/ 3= 0%	3/22=14%	0/1= 0%	0/1= 0%	2/8=25%
Gelenkschmerz	6/12=50%	1/12= 8%	6/52=12%	2/ 4=50%	1/ 4=25%	3/22=14%	3/4= 75%	0/4= 0%	0/8= 0%
Karpaltunnels.	13/18=72%	2/18=11%	2/52= 4%	9/12=75%	2/12=17%	1/22= 5%	3/4= 75%	0/4= 0%	1/8=13%
Menses	1/12= 8%	0/12= 0%	4/ 6=67%	0/ 4= 0%	0/ 4= 0%	2/ 7=29%	0/1= 0%	0/1= 0%	0/1= 0%
Hypertrichosis	2/10=20%	1/10=10%	0/35= 0%	1/ 5=20%	1/ 5=20%	0/16= 0%	1/2= 50%	0/2= 0%	0/5= 0%
Libido-Potenz	1/11= 9%	3/11=27%	3/14=21%	0/ 5= 0%	1/ 5=20%	0/ 5= 0%	1/1=100%	0/1= 0%	1/3=33%
RR ↑	9/26=35%		3/31=10%	7/14=50%		1/13= 8%	1/3= 33%		0/6= 0%
EKG path.	3/12=25%		7/35=20%	2/4= 50%		4/15=27%	1/3= 33%		0/5= 0%
		tf			Rad			y-90	
	N	B	V	N	B	V	N	B	V
Chiasmasyndrom	2/3= 67%	1/ 3=33%	1/10=10%	0/4= 0%	0/ 4= 0%	1/12= 8%	0/0= 0%	0/0= 0%	0/2= 0%
Kopfschmerzen	5/5=100%	0/ 5= 0%	1/10=10%	0/3= 0%	1/ 3=33%	5/10=50%	0/1= 0%	0/1= 0%	1/2=50%
Schwitzen	2/5= 40%	0/ 5= 0%	1/10=10%	1/3= 33%	0/ 3= 0%	2/10=20%	1/2= 50%	0/2= 0%	1/2=50%
Müdigkeit	0/1= 0%	0/ 1= 0%	3/10=30%	1/5= 20%	1/ 5=20%	3/10=30%	1/1=100%	0/1= 0%	0/2= 0%
Psych. Veränd.	1/2= 50%	0/ 2= 0%	2/10=20%	2/3= 67%	0/ 3= 0%	3/10=30%	0/1= 0%	0/1= 0%	0/2= 0%
Gelenkschmerz	0/1= 0%	0/ 1= 0%	1/10=10%	1/2= 50%	0/ 2= 0%	2/10=20%	0/1= 0%	0/1= 0%	0/2= 0%
Karpaltunnels.	0/1= 0%	0/ 1= 0%	0/10= 0%	1/1=100%	0/ 1= 0%	0/10= 0%	1/1=100%	0/1= 0%	0/2= 0%
Menses									
Hypertrichosis	0/1= 0%	0/ 1= 0%	0/ 5= 0%	0/4= 0%	0/ 4= 0%	2/ 4= 0%	0/1= 0%	0/1= 0%	0/1= 0%
Libido-Potenz	0/3= 0%	2/ 3=67%	1/ 4=25%	0/1= 0%	0/ 1= 0%	1/ 1=100	0/1= 0%	0/1= 0%	0/1= 0%
RR ↑			1/ 6=17%	1/4= 25%	0/ 1= 0%	1/ 3=33%	0/2= 0%	0/1= 0%	0/1= 0%
EKG path.	0/2= 0%		2/ 6=33%	0/2= 0%		0/ 7= 0%	1/3= 33%		0/2= 0%

Tabelle 23: Klinische Ergebnisse nach der Rezidivbehandlung

N = Normalisierung des Befundes; B = Besserung des Befundes; V = Verschlechterung des Befundes: Vor dem Querschnitt steht die Anzahl der Patienten, bei denen sich der entsprechende Befund normalisiert, gebessert bzw. verschlechtert hat, dahinter die Zahl der Fälle, bei denen sich der Befund hatte normalisieren, bessern bzw. verschlechtern können. Weitere Erklärungen siehe Tabelle 18

	insgesamt			ts			ts-Cryo		
	N	B	V	N	B	V	N	B	V
Chiasmasyndrom	1/ 3=33%	0/ 3= 0%	2/18=11%	1/1=100%	0/1= 0%	0/9= 0%	0/4= 0%	0/4= 0%	2/5=40%
Kopfschmerzen	2/ 8=25%	3/ 8=38%	2/18=11%	1/3= 33%	1/3=33%	1/9=11%	1/3= 33%	1/3=33%	0/5= 0%
Schwitzen	5/11=46%	3/11=27%	1/17= 6%	1/5= 20%	1/5=20%	1/9=11%	3/5= 60%	2/5=40%	0/5= 0%
Müdigkeit	1/ 7=14%	0/ 7= 0%	5/17=29%	0/4= 0%	0/4= 0%	3/9=33%	0/1= 0%	0/1= 0%	1/5=20%
Psych. Veränd.	3/4 = 75%	0/ 4= 0%	4/17=24%	2/3= 67%	0/3= 0%	3/9=33%			1/5=20%
Gelenkschmerz	2/6 = 33%	1/ 6=17%	2/17=12%	1/2= 50%	1/2=50%	0/9= 0%	1/2= 50%	0/2= 0%	0/5= 0%
Karpaltunnels.	3/4 = 75%	0/ 4= 0%	1/17= 6%	2/3= 67%	0/3= 0%	1/9=11%	1/1=100%	0/1= 0%	0/5= 0%
Menses	2/5 = 40%	0/ 5= 0%	0/ 2= 0%	1/1=100%	0/1= 0%	0/2= 0%	1/3= 33%	0/3= 0%	0/5= 0%
Hypertrichosis	0/2 = 0%	0/ 2= 0%	1/ 9=11%			1/4=25%	0/2= 0%	0/2= 0%	0/4= 0%
Libido-Potenz	1/3 = 33%	0/ 3= 0%	2/ 5=40%	0/2= 0%	0/2= 0%	2/4=50%	1/1=100%	0/1= 0%	0/1= 0%
RR ↑	2/9 = 22%		1/8 =13%	2/5= 40%		1/5=20%	0/3= 0%	0/1= 0%	0/1= 0%
EKG path.	0/3 = 0%		4/13=31%	0/3= 0%		1/6=17%			3/4=75%

	tf			Y-90		
	N	B	V	N	B	V
Chiasmasyndrom	0/2= 0%	0/ 2= 0%	0/ 2= 0%	0/ 1= 0%	0/1= 0%	0/2= 0%
Kopfschmerzen	0/2= 0%	0/ 2= 0%	0/ 2= 0%	0/ 2= 0%	0/2= 0%	1/2= 50%
Schwitzen	1/1=100%	0/ 1= 0%	0/ 2= 0%			0/1= 0%
Müdigkeit	1/1=100%	0/ 1= 0%	0/ 2= 0%	0/ 1= 0%	0/1= 0%	1/1=100%
Psych. Veränd.	1/1=100%	0/ 1= 0%	0/ 2= 0%			0/1= 0%
Gelenkschmerz	0/1= 0%	0/ 1= 0%	1/ 2=50%	0/ 1= 0%	0/1= 0%	1/1=100%
Karpaltunnels.			0/ 2= 0%			0/1= 0%
Menses	0/1= 0%	0/ 1= 0%				
Hypertrichosis			0/ 1= 0%			
Libido-Potenz	0/1= 0%		0/ 2= 0%			
RR ↑						
EKG path.						

3.4.2. Endokrinologische Ergebnisse

Die Senkung der hGH-Spiegel soll erst im Kapitel 3.4.2.1. genau analysiert werden. Die übrigen endokrinologischen Ergebnisse sind in den Tabellen 24 (Erstbehandlung) und 25 (Rezidivbehandlung) zusammengefaßt.

Die transssphenoidale Operation kombiniert mit Cryotherapie stellt den radikalsten Eingriff dar. So wird danach am häufigsten eine sekundäre NNR-Insuffizienz, eine sekundäre Hypothyreose und ein sekundärer Hypogonadismus beobachtet. Dazu wird der Serumphosphatspiegel, die Glucosetoleranz und der Prolactinspiegel am häufigsten normalisiert gefunden (siehe Tab. 24 und 25).

Tabelle 24: Endokrinologische Ergebnisse nach Behandlung

N = Normalisierung, V = Verschlechterung des entsprechenden Befundes. Vor dem Querstrich ist die Anzahl der Normalisierungen bzw. Verschlechterungen angegeben, dahinter die Zahl der Fälle, bei denen sich der Befund hatte verschlechtert bzw. normalisieren können.
Therapie: ts = transsphenoidale Op., ts-Cryo = transsphenoidale Op. mit Cryotherapie, tf = transfrontale Op.

	insgesamt		ts		ts-Cryo		tf	
	N	V	N	V	N	V	N	V
Serumphosphat	2/ 8=25%	1/ 7=14%	0/ 4= 0%	0/ 5= 0%	2/2=100%	0/1= 0%	1/2=50%	0/1= 0%
Glucosetoleranz	12/22=55%	5/12=42%	6/14=43%	3/ 7=43%	4/4=100%	1/2= 50%	1/3=33%	1/3= 33%
Hyperinsulinismus	2/ 5=40%		1/ 3=33%		1/2= 50%			
hPRL	3/ 5=60%	0/ 7= 0%	1/ 2=50%	0/ 5= 0%	2/3= 67%	0/2= 0%		
Cortisol bei IHT	1/ 3=33%	3/14=21%	1/ 3=33%	1/ 9=11%		2/4= 50%		0/1= 0%
periph. SD-Horm.	1/ 5=20%	5/20=25%	1/ 3=33%	3/16=19%		1/2= 50%	0/2= 0%	1/2= 50%
Gonadotropine	4/11=36%	4/10=40%	2/ 5=40%	1/ 6=17%	2/3= 67%	3/3=100%	0/3= 0%	0/1= 0%
TRH-Test	3/ 4=75%	6/10=60%	1/ 1=100%	4/ 7=57%	2/3= 67%	2/3= 67%		

Tabelle 25: Endokrinologische Ergebnisse nach Rezidivbehandlung

Erklärung siehe Tabelle 24

	insgesamt		ts		ts-Cryo		tf	
	N	V	N	V	N	V	N	V
Serumphosphat	4/9= 44%		3/5= 60%	3/3=100%	1/3=33%		0/1=0%	-
Glucosetoleranz	3/8= 38%	3/4= 75%	2/3= 67%	1/1=100%	2/3=67%	0/1= 0%	0/2=0%	-
Hyperinsulinismus	1/1=100%	1/1=100%		0/3= 0%		0/1= 0%		
hPRL	1/1=100%	0/6= 0%		0/3= 0%	1/1=100%	0/3= 0%		
Cortisol bei IHT	0/2= 0%	1/8= 13%	0/2= 0%	1/2= 50%	0/1= 0%	0/2= 0%		
periph. SD-Horm.	0/7= 0%	6/7= 86%	0/4= 0%	3/4= 75%	0/1= 0%	3/3= 100%	0/2=0%	-
Gonadotropine	0/4= 0%	6/10=60%	0/2= 0%	4/7= 57%	0/1= 0%	2/3= 67%	0/1=0%	-
TRH-Test	0/1= 0%	4/7= 57%		3/6= 50%		1/1= 100%		

Zwei mit Yttrium-90 implantierte Patienten sind in dieser Tabelle nicht aufgenommen.

3.4.2.1. Abfall der hGH-Spiegel

Von den Patienten, die mit einer konventionellen Röntgenbestrahlung behandelt wurden, liegen keine hGH-Spiegel vor der ersten Behandlung vor. Die Fälle, von denen präoperative und postoperative hGH-Werte vorliegen, sind in Abbildung 1 zusammengefaßt.

Von den operierten Patienten sind bei 38 die hGH-Spiegel vor und nach der Behandlung gemessen worden. Dabei fand sich bei 22 Patienten eine zufriedenstellende Senkung der hGH-Spiegel unter 10 ng/ml. Die transsphenoidale und besonders die transsphenoidale Operation kombiniert mit Cryotherapie sind demnach der transfrontalen Operation hinsichtlich der Ausschaltung des hGH -Exzesses überlegen. So wurde bei 57% der transsphenoidal Operierten und bei 77% der transsphenoidal und Cryotherapierten eine Senkung der hGH-Spiegel unter 10 ng/ml gefunden, die nur bei 33% der transfrontal Operierten erreicht werden konnte. Bei 17 Patienten mußte eine Rezidivbehandlung durchgeführt werden. Dabei konnte in 8 Fällen der hGH-Spiegel unter 10 ng/ml gesenkt werden. Davon waren 4 von 9 (44%) transsphenoidal operiert, 3 von 5 (60%) zusätzlich cryotherapiert und ein Patient wurde erfolgreich mit Yttrium-90 implantiert. Bei keinem der beiden transfrontal Operierten wurde eine effektive Senkung der hGH-Spiegel erreicht.

3.4.2.2. Kriterien eines befriedigenden hGH-Spiegel-Abfalls

Die befriedigende Senkung der hGH-Spiegel unter 10 ng/ml hängt neben der Radikalität des Eingriffs in einem entscheidenden Maß vom hGH-Spiegel vor der Behandlung ab. Dies wird in Abbildung 1 verdeutlicht, wo die präoperativen hGH-Spiegel über 55 ng/ml von den unter 55 ng/ml getrennt aufgetragen sind.

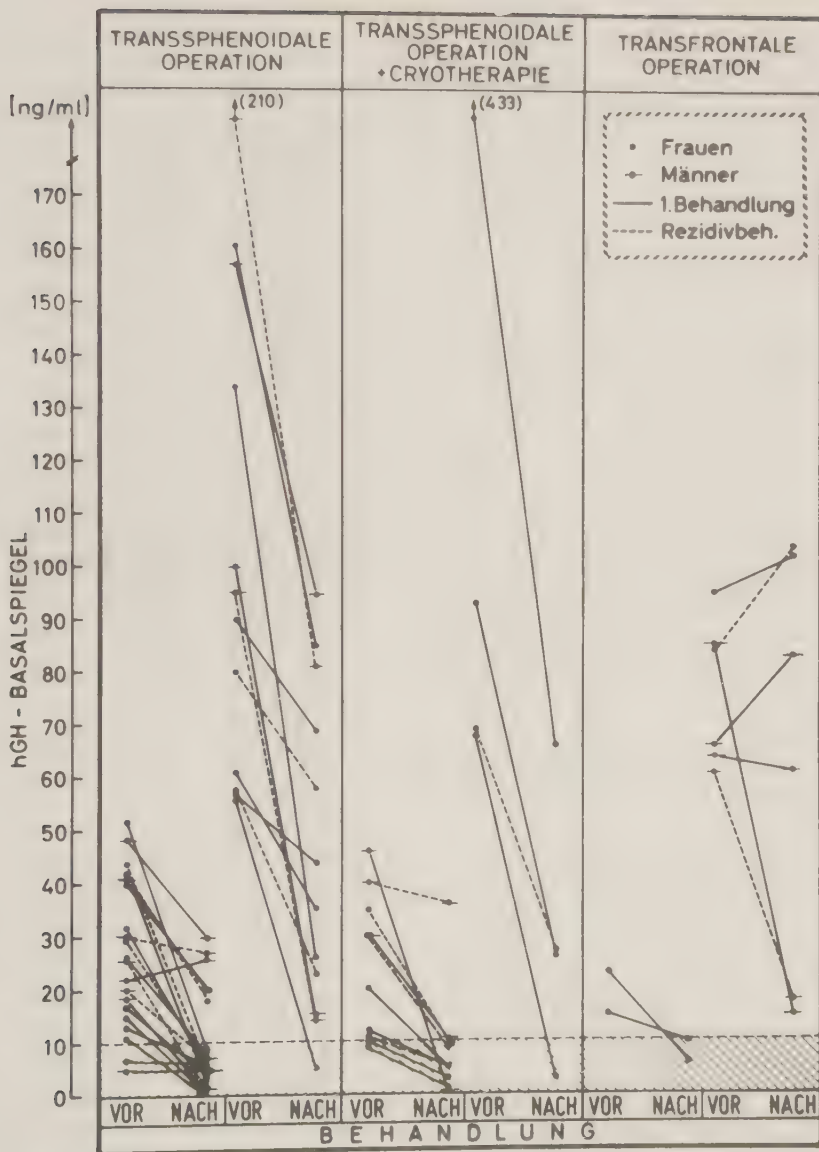


Abb. 1: hGH-Basalspiegel vor und nach operativer Behandlung

Die postoperativen Kontrollen wurden in der Regel 6 Wochen nach dem neurochirurgischen Eingriff durchgeführt.

Tabelle 26: Ergebnisse der operativen Behandlung der Akromegalie. hGH-Spiegel.

+) Ein Patient wurde erfolgreich mit Yttrium 90 implantiert, was in der Tabelle nicht aufgeführt ist. Die Patienten wurden nach ihrem postoperativen hGH-Basalspiegel (etwa 6 Wochen postop.) aufgeteilt. Bei den einen lag der hGH-Spiegel nach Behandlung über 10 ng/ml ($\text{hGH} > 10$), bei der anderen Gruppe betrug er 10 oder lag unter 10 ng/ml ($\text{hGH} < 10$). Hinsichtlich des tatsächlichen Abfalls der hGH-Basalspiegel nach Behandlung siehe Abb. 1.

	Insgesamt			transsphenoideal			transsphen.- Cryo			transfrontal		
	n	$\text{hGH} > 10$	$\text{hGH} < 10$	n	$\text{hGH} > 10$	$\text{hGH} < 10$	n	$\text{hGH} > 10$	$\text{hGH} < 10$	n	$\text{hGH} > 10$	$\text{hGH} < 10$
1. Be- handlg.	38	16	22	23	10	13	9	2	7	6	4	2
2. Be- handlg.	17 ⁺	9	8	9	5	4	5	2	3	2	2	0

Nur 6 von 21 transssphenoidal operierten Patienten zeigten keinen Abfall des hGH-Spiegels unter 10 ng/ml, wenn der Basalspiegel vor der Behandlung 55 ng/ml nicht überschritt. Bei den 12 Patienten mit einem präoperativen hGH-Spiegel über 55 ng/ml wurde nur einer unter 10 ng/ml gesenkt, obwohl sämtliche hGH-Spiegel nach der transssphenoidalen Operation bemerkenswert abfielen.

Nach transssphenoidaler Operation mit Cryotherapie sank nur in einem Fall der hGH-Spiegel nicht unter 10 ng/ml ab, wenn der hGH-Spiegel vor der Behandlung unter 55 ng/ml lag. Bei den 4 Patienten, deren hGH-Basalspiegel zum Teil beträchtlich über 55 ng/ml lagen, sank einer unter 10 ng/ml, die anderen zeigten beträchtliche Abfälle. Nach den transfrontalen Operationen zeigte sich nur in 2 Fällen mit präoperativ mäßig erhöhten hGH-Basalspiegeln Abfälle unter 10 ng/ml. Bei weiteren Patienten mit hGH-Spiegeln über 55 ng/ml zeigten sich in 4 Fällen keine, in zwei Fällen zwar beträchtliche, jedoch nicht befriedigende Abfälle der hGH-Basalspiegel.

3.4.3. Klinische und endokrinologische Ergebnisse im Zusammenhang mit hGH-Spiegeln

In den Tabellen 27 und 28 sind die endokrinologischen und klinischen Befunde nach Behandlung zu den hGH-Spiegel korreliert. Dabei wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, wobei die eine hGH-Spiegel unter, die andere über 10 ng/ml aufwies.

Die Abbildungen 2, 3 und 4 vergleichen die entsprechenden Ergebnisse.

Bei den klinischen Ergebnissen zeigt sich, daß sich mit Ausnahme der Kopfschmerzen und der Müdigkeit alle Symptome und Befunde häufiger normalisieren, wenn auch die hGH-Spiegel unter 10 ng/ml absanken.

Besserungen traten jedoch auch bei Kopfschmerzen häufiger auf, wenn die hGH-Spiegel unter 10 ng/ml absanken. Dieses gilt auch für das Chiasmasyndrom, die Hypertonie und die EKG-Veränderungen. Allerdings wurden auch Verschlechterungen dieser Befunde gesehen, wenn die hGH-Spiegel unter 10 ng/ml abgefallen waren.

Der Einfluß der Behandlung auf die Ergebnisse der endokrinen Funktionsdiagnostik ist in Tab. 27 und 28 und Abb. 2, 3, 4 zusammengefasst.

Tabelle 27: Klinische und endokrinologische Ergebnisse bei Patienten mit postoperativem hGH-Spiegel unter 10 ng/ml

A = Befund vorhanden; N = Normalisierung des Befundes; B = Besserung des Befundes;
V = Verschlechterung des Befundes; ↑ = erhöht; ↓ = erniedrigt bzw. vermindert;
p = pathologisch
Menses: OM = Oligomenorrhoe; AM = Amenorrhoe; op = gynäkologische Operation; MP = Menopause
Vor dem Querstrich steht die Anzahl der Patienten, die den entsprechenden Befund aufweisen
bzw. bei denen er sich normalisiert, gebessert oder verschlechtert hat, dahinter die Zahl
der Fälle, die den Befund hatten haben können bzw. bei denen er sich hatte normalisieren,
bessern oder verschlechtern können.

	A	N	B	V
Serumphosphat	↑ 4/14=29%	4/ 6= 67%		0/ 4= 0%
Glucosetoleranz p	11/27=41%	9/14= 64%		4/10= 40%
Hyperinsulinismus	3/ 7=43%	3/5 = 60%		1/ 1=100%
Cortisol bei IHT p	4/14=29%	1/ 2= 50%		3/11= 27%
periph. SD-Horm. ↓	8/19=42%	0/ 3= 0%		5/16= 31%
TRH-Test p	10/14=71%	2/3 = 67%		8/10= 80%
Gonadotropine	10/17=59%	3/ 3=100%		8/13= 62%
hPRL	0/ 8= 0%	2/ 2=100%		0/ 6= 0%
Chiasmasyndrom	1/28= 4%	4/ 5= 80%	1/ 5=20%	1/28= 4%
Kopfschmerzen	12/26=46%	6/15= 40%	3/15=20%	6/26= 23%
Schwitzen	9/25=36%	7/16= 44%	6/16=38%	3/25= 12%
Müdigkeit	11/25=44%	3/10= 30%	0/10= 0%	7/25= 28%
psych. Veränd.	6/25=24%	3/6 = 50%	0/ 6= 0%	5/25= 20%
Gelenkschmerz	2/26= 8%	5/8 = 63%	0/ 8= 0%	0/25= 0%
Karpaltunnels.	2/25= 8%	11/13= 85%	0/13= 0%	2/25= 8%
OM	0/22= 0%			
Menses	3/22=14%	1/ 4= 25%	0/ 4= 0%	1/ 2= 50%
op.	5/22=23%			
MP	11/22=50%			
Hypertrichosis	5/20=25%	2/ 6= 33%	1/ 6=17%	1/20= 5%
Libido-Potenz	1/ 4=25%	1/ 1=100%	0/ 1= 0%	2/ 4= 50%
fehlt	1/ 4=25%			
RR ↑	6/25=24%	7/12= 58%	0/12= 0%	1/14= 1%
EKG p	6/22=27%	2/ 5= 40%	0/ 5= 0%	3/18= 17%

Tabelle 28: Klinische und endokrinologische Ergebnisse bei Patienten mit postoperativem hGH-Spiegel über 10 ng/ml

Erklärungen siehe Tab. 27 .

	A	N	B	V
Serumphosphat ↑	13/17=76%	2/ 9= 22%		1/ 3=33%
Glucosetoleranz p	14/20=70%	6/17= 35%		2/ 3=67%
Hyperinsulinismus	0/ 1= 0%			
Cortisol bei IHT p	5/15=33%	0/ 3= 0%		1/10=10%
periph. SD-Horm. ↓	13/18=72%	0/ 8= 0%		5/10=50%
TRH-Test p	6/13=46%	1/ 1=100%		2/ 7=29%
Gonadotropine	11/19=58%	1/10= 10%		1/ 7=14%
hPRL ↓ ↓ ↓	3/14=21%	2/ 4= 50%		0/ 6= 0%
Chiasmasyndrom				
Kopfschmerzen	6/25=24%	4/ 6= 67%	1/ 6=17%	4/25=16%
Schwitzen	9/25=36%	6/14= 43%	1/14= 7%	3/25=12%
Müdigkeit	10/25=40%	4/13= 31%	3/13=23%	2/25= 8%
Psych. Veränd.	7/25=28%	3/ 7= 43%	1/ 7=14%	5/25=20%
Gelenkschmerz	6/25=24%	2/ 5= 40%	0/ 5= 0%	5/25=20%
Karpatunnel-s.	9/25=36%	2/ 7= 29%	2/ 7=29%	5/25=20%
OM	4/25=16%	5/ 9= 56%	2/ 9=22%	2/25= 8%
Menses				
AM	1/13= 8%			
op.	5/13=39%	1/ 7= 14%	0/ 7= 0%	1/ 3=33%
MP	2/13=15%			
Hypertrichosis	3/13=23%			
Libido-Potenz fehlt ↓	4/12=33%	0/ 3= 0%	0/ 3= 0%	1/ 3=33%
RR ↑	3/12=25%	1/ 9= 11%	2/ 9=22%	2/10=20%
EKG p	4/12=33%	3/15= 20%	0/15= 0%	1/10=10%
	13/25=52%	1/ 7= 14%	0/ 7= 0%	5/18=28%
	11/25=44%			

Abbildung 2: Vergleich der endokrinologischen und klinischen Befunde bei postoperativen hGH-Werten unter und über 10 ng/ml

Die Balkenlänge entspricht der Häufigkeit des entsprechenden Befundes. Hinter den Balken sind die Prozentzahlen angeführt. ↑ = erhöht, ↓ = erniedrigt bzw. vermindert, p = pathologisch. Menses: OM = Oligomenorrhoe, AM = Amenorrhoe, op. = gynäkologische Operation, Mp = Menopause

XXXXXX = Patienten mit postoperativem hGH-Spiegel unter 10 ng/ml

■ = Patienten mit postoperativem hGH-Spiegel über 10 ng/ml

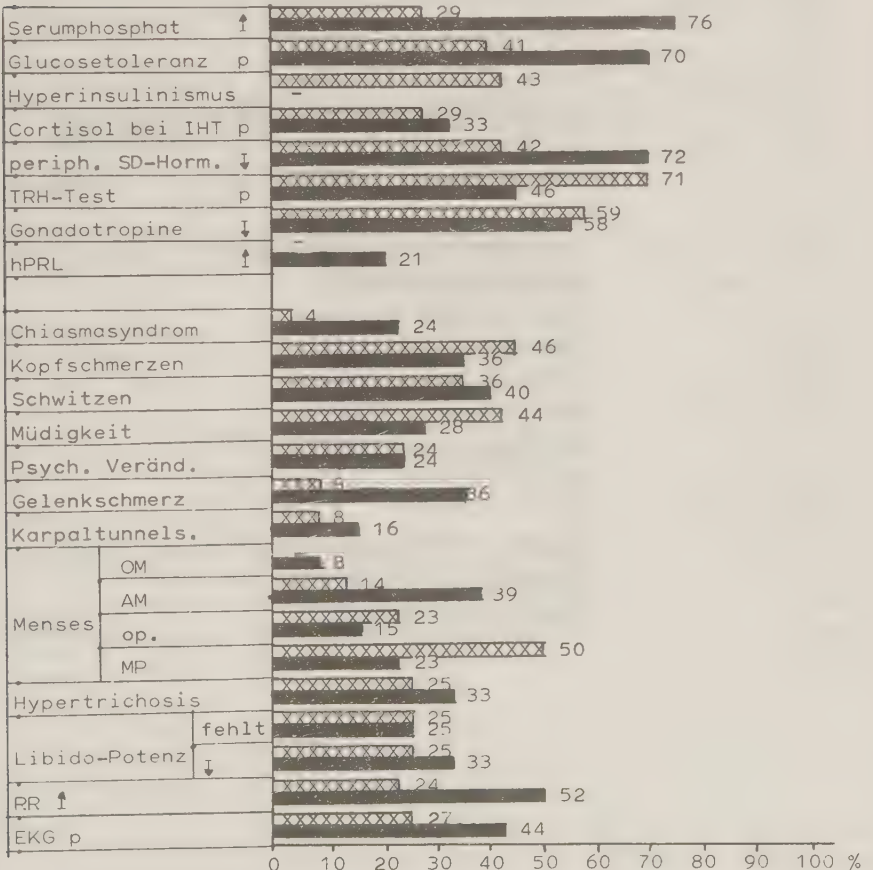


Abbildung 3: Vergleich der Normalisierungen bei postoperativen hGH-Werten unter und über 10 ng/ml

Die Balkenlänge entspricht der Häufigkeit des entsprechenden Befundes in Prozent. Weitere Erklärung siehe Abb. 2

XXXXX = Patienten mit postoperativem hGH-Spiegel unter 10 ng/ml

■ = Patienten mit postoperativem hGH-Spiegel über 10 ng/ml

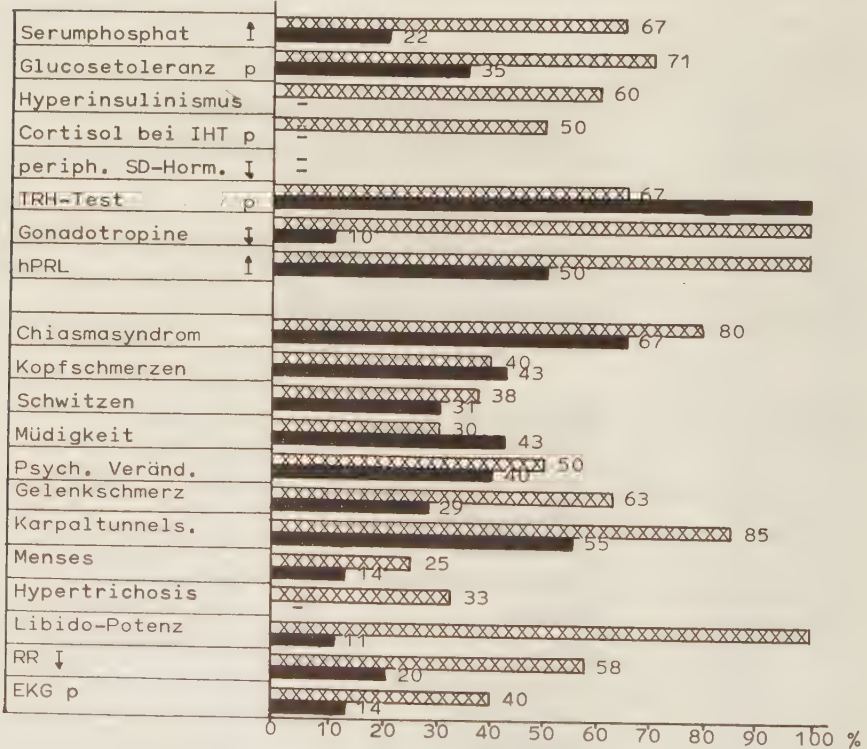
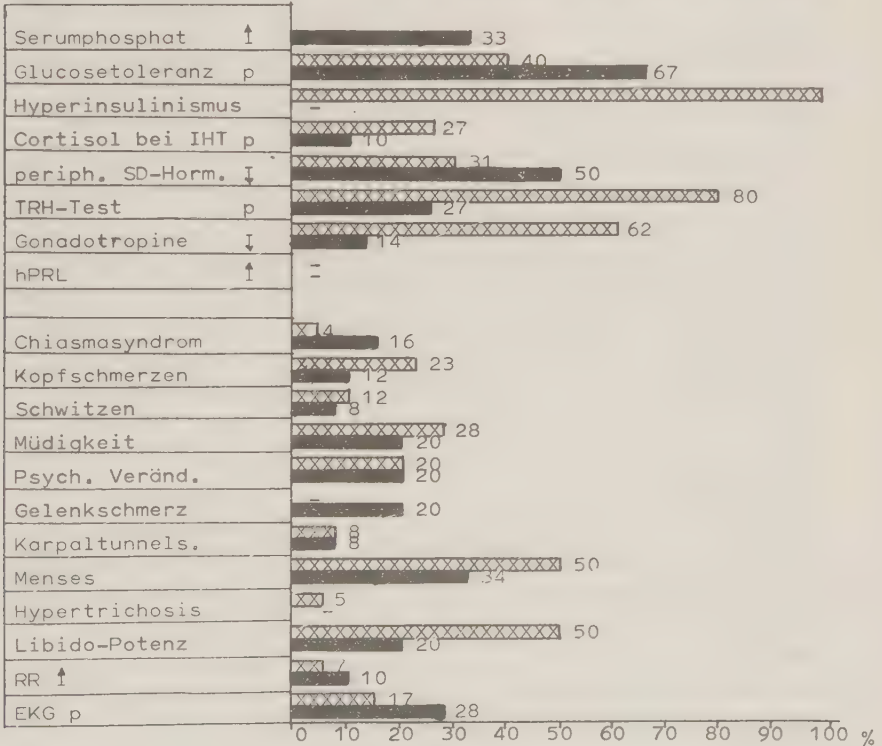


Abbildung 4: Vergleich der Verschlechterungen bei postoperativen hGH-Werten unter und über 10 ng/ml

Die Balkenlänge entspricht der Häufigkeit des entsprechenden Befundes in Prozent. Weitere Erklärung siehe Abb. 2

XXXXXX = Patienten mit postoperativem hGH-Spiegel unter 10 ng/ml

■ = Patienten mit postoperativem hGH-Spiegel über 10 ng/ml



4. DISKUSSION

4.1. Klinische Befunde bei Akromegalen

Von DAVIDOFF wurden erstmals die klinischen Befunde der Akromegalie anhand von Beobachtungen an 100 Patienten beschrieben.

Unter seinen Patienten waren 56 Frauen und 44 Männer. Bei unseren 77 Patienten waren die Frauen mit 64,9% fast doppelt so häufig vertreten als die Männer, obwohl die meisten Autoren (12, 29, 32, 33) keine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts feststellen konnten.

Ob sich dieser Befund durch die männliche Indolenz gegenüber den kosmetisch entstellenden Veränderungen bei der Akromegalie erklären läßt, oder ob es sich hier trotz der relativ großen Zahl der Patienten um Zufall handelt, bleibt offen. Das Durchschnittsalter der Patienten von DAVIDOFF betrug etwas über 40 Jahre, die durchschnittliche Dauer der auf eine Akromegalie zurückführbaren Symptome und Befunde mehr als 15 Jahre.

LEVIN (32) beschrieb 51 Fälle mit einem mittleren Alter von 42 Jahren. Bei unseren Patienten war das Durchschnittsalter bei den Frauen 46, bei den Männern 44 Jahre und die durchschnittliche Dauer der Erkrankung bei den Frauen 6 und bei den Männern 10 Jahre.

Die Akromegalie tritt bei unseren Patienten sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern vorzugsweise nach dem 30. Lebensjahr auf.

Ebenso wie bei anderen Autoren zeigte sich auch bei unseren Patienten weder bei den klinischen noch bei den endokrinologischen Befunden eine spezifische Geschlechtsverteilung. In den meisten Fällen fand sich sogar eine bemerkenswerte Übereinstimmung.

Bei allen unseren Patienten lag wie auch bei DAVIDOFF eine Vergrößerung der Akren vor, LEVIN dagegen beschrieb in zwei Fällen eine autonome hGH-Mehrsekretion ohne Vergrößerung der Akren (32).

Bei unseren Patienten konnte in jedem Fall eine vergrößerte Sella nachgewiesen werden, bei denen von DAVIDOFF nur in 93% der Fälle.

Ob sich dies auf die genaueren röntgenologischen Untersuchungsmethoden (Sella-Schichtaufnahme) zurückführen läßt, bleibt offen.

Wir fanden bei 26% der Frauen und bei 24% der Männer einen suprasellär wachsenden Tumor mit einem Chiasmasyndrom. Dieser Befund wurde von DAVIDOFF in 62% der Fälle gefunden, was sich in Übereinstimmung zu seinen Befunden bezüglich der Dauer der Erkrankung wahrscheinlich durch das längere Bestehen eines Tumors erklären läßt. So wurden bei den Patienten von DAVIDOFF auch Kopfschmerzen in 87%, bei unseren dagegen nur in 58% der Fälle angegeben.

Unsere Befunde über vermehrtes Schwitzen und Müdigkeit stimmen mit denen von DAVIDOFF weitgehend überein. Über psychische Veränderungen im Sinne eines endokrinen Psychosyndroms, Gelenkschmerzen oder ein Karpaltunnelsyndrom, die auch von LEVIN (32) und DAUGHADAY (12) beschrieben wurden, machte DAVIDOFF keine Angaben. Wir fanden bei 43% der Patientinnen eine Amenorrhoe, die in 73% der Fälle DAVIDOFF's und bei 32% der Fälle von LEVIN gefunden wurde.

Über eine Verminderung von Libido und Potenz klagten 57% unserer männlichen Patienten im Gegensatz zu 38% bei DAVIDOFF. Wir fanden nur bei 29% der weiblichen Patienten eine Hypertrichosis, DAVIDOFF bei 53%.

Das ungewöhnlich häufige Auftreten einer Struma bei 52% unserer Patienten (bei DAVIDOFF 25% und bei LEVIN 18%) läßt sich wahrscheinlich durch unser bayerisches Jodmangelgebiet, das das Einzugsgebiet unserer Patienten darstellt, erklären.

Im Gegensatz zu DAVIDOFF, der bei 30% seiner akromegalen Patienten Blutdruckwerte unter 120 mm Hg fand, hatten 50% unserer Patienten einen Hypertonus mit systolischen Werten über 155 mm Hg und diastolischen Werten über 95 mm Hg. Für die Ursache der Hypertonie bei der Akromegalie gibt es verschiedene Erklärungen, auf die hier nicht eingegangen werden soll (7, 49, 53, 59).

Die Hypertonie ist bei anderen Autoren seltener beschrieben worden (3, 8, 32); es fehlen jedoch genaue Angaben, ab welchen Druckwerten die Patienten als Hypertoniker eingestuft wurden.

4.2. Endokrinologische Befunde bei Akromegalen

Unsere Patienten mit aktiver Akromegalie hatten in jedem Fall hGH-Spiegel über 5 ng/ml. Bei 3 Patienten mit hGH-Spiegeln unter 5 ng/ml lag eine ausgebrannte Akromegalie vor.

Nach Glucosebelastung ließen sich bei keinem unserer Patienten die hGH-Spiegel in regelrechter Weise unter 5 ng/ml supprimieren (17, 57).

Um Spontanfluktuationen von echten Stimulationen bzw. Suppressionen beim OGTT, IHT und Arginin-Test zu trennen, wurde ein Anstieg bzw. Abfall des hGH beim OGTT, IHT und bei der Arginininfusion nur dann in den Tabellen als positiv gewertet, wenn er mindestens 40% des Ausgangswertes betrug und zeitgerecht auftrat. Es konnte nämlich gezeigt werden, daß Spontanfluktuationen in diesem Ausmaß vorkommen können (25).

Bei allen Patienten, deren hGH-Spiegel nach Arginin-Infusion einen zeitgerechten Anstieg über 40% des Ausgangswertes zeigten, stiegen auch die hGH-Spiegel nach Insulinhypoglykämie entsprechend an.

Umgekehrt jedoch fand sich nicht bei allen Patienten mit Hypoglykämie-stimulierbarer hGH-Sekretion ein entsprechender Anstieg nach Arginin-Gabe.

Diese Beobachtung würde den an Patienten mit regelrechter HVL-Funktion erhobenen Befund, daß die Insulinhypoglykämie ein stärkerer Stimulus für die hGH-Sekretion als die Arginin-infusion ist, auch bei Akromegalen bestätigen. Es könnte bei den mit Arginin bzw. mit Insulinhypoglykämie stimulierbaren Patienten eine hypothalamische Form der Akromegalie vorliegen (10, 30). Die bei diesen Patienten bestehende hypothalamische Regulation der hGH-Sekretion kann allerdings nicht als Beweis einer hypothalamischen Fehlsteuerung als Ursache der Akromegalie gewertet werden, da gezeigt werden konnte, daß auch bei anderen endokrin aktiven Adenomen eine Stimulation der Hormonsekretion nach Applikation glandotroper Substanzen möglich ist (29). Eine vorhandene oder fehlende Stimulierbarkeit bei IHT und Arginin-Infusion bzw. Suppression beim OGTT hat keinen Einfluß auf die Therapie.

Bei 63% unserer Patientinnen und bei 70% unserer männlichen Patienten konnte eine pathologische Glucosetoleranz nachgewiesen werden; in einem Fall lag ein Diabetes mellitus vor, der einer Behandlung mit Insulin bedurfte.

Bei 8 von 9 Patientinnen fand sich ein Hyperinsulinismus unter dem OGTT mit Insulinspiegeln über $160 \mu\text{E/ml}$, bei einer Patientin mit manifestem Diabetes mellitus war dagegen die Insulinsekretion verzögert und nicht ausreichend. Von 5 akromegalen Männern hatten zwei Insulinspiegel über $160 \mu\text{E/ml}$ nach der Glucosebelastung, die drei übrigen wiesen eine normale Insulinsekretion auf. Da bei diesen Patienten eine pathologische Glucosetoleranz gefunden wurde, scheint es sich aber doch um einen relativen Insulinmangel im Sinne eines metahypophysären Diabetes mellitus zu handeln.

Bei DAVIDOFF fand sich in 25% der Fälle, bei LEVIN in 56% der Fälle eine pathologische Glucosetoleranz.

Bei den Patienten von DAVIDOFF wiesen 12% einen manifesten Diabetes mellitus auf, was wahrscheinlich auf das längere Bestehen des hGH-Exzesses mit Insulinantagonismus zurückzuführen ist (37, 38).

Von den HVL-Partialfunktionen findet sich bei der Akromegalie die Gonadotropinsekretion am häufigsten gestört. Noch häufiger lag jedoch bei Frauen eine Amenorrhoe vor, also auch bei Frauen mit normaler Gonadotropinsekretion. Von einem Mann wurde Fehlen von Libido und Potenz angegeben, obwohl die Gonadotropinsekretion nicht signifikant erniedrigt war. In diesem Fall fand sich allerdings eine Hyperprolactinämie. Bei 19% der Frauen und bei 43% der Männer lag ein verminderter Cortisolanstieg beim IHT vor, was auf eine Störung der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindenachse hinwies. Bei diesen Patienten fand sich aber in jedem Fall eine ausreichende basale ACTH-Sekretion, so daß kein Hinweis auf eine vollständige sekundäre NNR-Insuffizienz vorlag.

Eine Einschränkung der Stessfähigkeit infolge verminderter Stress-induzierter ACTH-Sekretion scheint bei der Akromegalie vorzuliegen. Dies läßt der bei gesunden Versuchspersonen bestehende, bei Akromegalen aber fehlende Anstieg des Cortisolspiegels beim IHT nach Vorbehandlung mit 2 mg Dexamethason vermuten (56).

Die TSH-Sekretion bei Akromegalen fand sich nur in wenigen Fällen vor der Behandlung vermindert. Dies stimmt mit den Befunden anderer Autoren überein (21).

Das Vorliegen einer Hyperprolactinämie, die sich bei 5 von 13 Frauen und bei 2 von 8 Männern vor der Behandlung fand, wurde auch von anderen Autoren beschrieben. Eine pathologische Galaktorrhoe hatte aber bei unseren 50 Patientinnen nur eine, DAVIDOFF dagegen fand sie bei 4% seiner Patientinnen, LEVIN bei 8%.

4. 3.

Therapie bei der Akromegalie

Nach unseren Befunden scheint die mit der Cryotherapie kombinierte transssphenoidale Operation zwar am radikalsten, aber deshalb zur Ausschaltung des hGH-Exzesses am wirkungsvollsten zu sein.

Mit dieser Operationsmethode konnte bei der ersten Behandlung bei nur zwei von 9 Patienten keine befriedigende Senkung des hGH-Spiegels unter 10 ng/ml erreicht werden.

Bei der transssphenoidalen Operation fand sich bei 13 von 23 Patienten ein ausreichender Abfall der hGH-Spiegel, obwohl sich auch bei den übrigen Patienten eine deutliche Verminderung der hGH-Sekretion feststellen ließ.

Nach transfrontalem Eingriff kam es nur bei zwei von sechs Fällen zu einem befriedigenden Operationsergebnis mit einem Absinken der hGH-Spiegel unter 10 ng/ml.

Diese Operationsmethode wird heute allerdings nur noch in Ausnahmefällen bei Patienten mit weit nach suprasellär extendierenden Adenomen angewandt.

Bei der Rezidivbehandlung fanden sich hinsichtlich der verschiedenen Operationsmethoden ähnliche Ergebnisse. Generell führte sie jedoch zu weniger befriedigenden Ergebnissen als die Erstbehandlung.

Es konnte bei fast allen akromegalietyptischen Befunden und Symptomen eine höhere Besserungsrate beobachtet werden, wenn die hGH-Spiegel unter 10 ng/ml gesenkt werden konnten, was mit den Befunden anderer Autoren übereinstimmt (12, 23, 32, 34).

Dies trifft allerdings nicht auf die Erhaltung der Hypophysenvorderlappenfunktionen zu, da eine gesteigerte Radikalität des operativen Vorgehens die Häufigkeit einer HVL-Insuffizienz steigert.

Bei unseren Patienten ließ sich ein präoperativer hGH-Spiegel unter 55 ng/ml leichter normalisieren.

Demnach ist der präoperative hGH-Spiegel für die Prognose des Therapieerfolges von entscheidender Bedeutung.

Bei hGH-Spiegeln über 55 ng/ml ist nur nach entsprechend radikalem Vorgehen bei der Operation mit einer Normalisierung zu rechnen.

Bei der Strahlentherapie konnte nur nach der Bestrahlung mit schweren Partikeln ein Therapieerfolg durch Hormonspiegeluntersuchungen vor und nach der Behandlung an einer entsprechend großen Anzahl von Patienten, die mit der chirurgisch behandelten Fälle vergleichbar ist, nachgewiesen werden (32).

Die Wirksamkeit der medikamentösen Therapie ist nur in Einzelfällen beschrieben und hat deshalb noch nicht überzeugen können (2, 15, 40, 54).

Unsere Untersuchungen deuten darauf hin, daß die chirurgische Behandlung und hier die transssphenoidale Operation und besonders die transssphenoidale Operation mit Cryotherapie kombiniert die effektivste Therapie bei der Akromegalie darstellt und darum zu bevorzugen ist.

Bei der Entscheidung über die Radikalität des operativen Vorgehens, also bei der Wahl zwischen transssphenoidaler Operation mit oder ohne Cryotherapie sollte der präoperative hGH-Basalspiegel mit in Betracht gezogen werden. Liegt er über 55 ng/ml, ist nur nach entsprechend radikalem Vorgehen mit einer befriedigenden Senkung des hGH-Exzesses zu rechnen.

5.

ZUSAMMENFASSUNG

- 1) Die Krankengeschichten von 50 weiblichen und 27 männlichen Akromegalen wurden revidiert; klinische und endokrinologische Daten wurden zur Beurteilung der Häufigkeit der pathologischen Befunde und des Behandlungserfolges statistisch ausgewertet.
- 2) Die Befunde waren bei Männern und Frauen nicht signifikant verschieden:

klinische Befunde

Durchschnittsalter bei Diagnosestellung	45 J.
durchschnittliche Dauer der Erkrankung	8 J.
Sellavergrößerung	100 %
Chiasmasyndrom	25 %
Akrenvergrößerung	100 %
Kopfschmerzen	58 %
Schwitzen	48 %
Müdigkeit	34 %
Psych. Veränderungen	25 %
Gelenkschmerzen	23 %
Karpaltunnelsyndrom	32 %
Mensesanomalien	54 %
Hypertrichosis	29 %
Libido- u. Potenzstörungen	57 %
Strumen	52 %
Hypertonus	50 %
EKG pathologisch	38 %

endokrinologische Befunde

hGH beim OGTT nicht supprimierbar	93 %
Serumphosphat erhöht	50 %
Glucosetoleranz path.	67 %
Diabetes mellitus	2 %
Hyperinsulinismus	64 %
ACTH-Test pathologisch	0 %
Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz (IHT)	27 %
PBJ, T3, T4 erniedrigt	22 %
TRH-Test pathologisch	24 %
Gonadotropine pathol.	39 %
hPRL pathologisch erhöht	33 %

- 3) Die besten Therapieerfolge zeigten sich sowohl bezüglich der klinischen Besserung als auch der Senkung der hGH-Spiegel nach der transssphenoidalen Operation mit Cryotherapie, wobei allerdings eine postoperative HVL-Insuffizienz häufig in Kauf genommen werden mußte.
- 4) Je höher die präoperativen hGH-Basalspiegel sind, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer unbefriedigenden Senkung, also desto radikaler sollte operiert werden.
- 5) Werden bei der Operation die hGH-Spiegel befriedigend gesenkt, d.h. unter 10 ng/ml, so kann auch in einem größeren Prozentsatz mit einer Besserung der klinischen Akromegaliebefunde gerechnet werden.

6. LITERATUR

1. AMATUZIO, D. S., F. L. STUTZMAN, S. NESBITT:
Interpretation of the rapid intravenous
gluc. tolerance test in normal indivis.
and in mild diabetes mellitus.
J. Clin. Invest. 32, 428 (1953)
2. AVRUSKIN, T. W., K. SAU, S. TANG, C. JUAN:
Childhood acromegaly: Successful therapy
with conventional radiation and effects
of chlorpromazine on growth hormone and
prolactin secretion.
J. Clin. Endocr. 37, 380 (1973)
3. BALZER, R., E. P. McCULLAGH:
Hypertension in acromegaly.
Am. J. Med. Sci. 237, 449 (1959)
4. BETHGE, H., K. IRMSCHER, H. G. SOLBACH, W. WINKELMANN,
H. ZIMMERMANN, J. M. BAYER:
Der Insulinhypoglykämie-Test als Funktions-
prüfung des Hypothalamus-Hypophysen-Neben-
nierenrinden-Systems.
Acta endocr. (Kbh), 54, 681 (1967)
5. BRAZEAU, P. W. VALE, R. BURGUS, N. LING, M. BUTCHER,
J. RIVIER, R. GUILLEMIN:
Hypothalamic polypeptide that inhibits
the secretion of immunoreactive pituitary
growth hormone.
Science 179, 77 (1973)
6. BROWN, G. A., L. STIMMLER, J. G. LINES:
Growth-hormone-induced nitrogen retention
in children of short stature.
Arch. Dis. Child, 42, 239 (1967)
7. CAIN, J. P., G. H. WILLIAMS, R. G. DLUHY:
Plasma reninactivity and aldosterone
secretion in patients with acromegaly.
J. Clin. Endocr. 34, 73 (1972)
8. CAIN, J. P., G. H. WILLIAMS, R. G. DLUHY:
The renin-aldosterone system in acromegaly.
Chin. Res. 18, 527 (1970)
9. CASTLEMANN, B.:
Case records of the Massachusetts General
Hospital. 3 - 1963.
New Engl. J. Med. 268, 96 (1963)

10. CRYER, P. E., W. H. DAUGHADAY:
Regulation of growth hormone secretion
in acromegaly.
J. Clin. Endocr. 29, 386 (1969)
11. CUSHING, H.:
The hypophysis cerebri: clinical aspects
of hyperpituitarism and hypopituitarism.
J. Am. M. Ass. (Chicago), 53, 249 - 255 (1909)
12. DAUGHADAY, W. H.:
The adenohypophysis.
In: Textbook of endocrinology. Ed. R. H.
Williams, W. B. Saunders Comp., Philadelphia,
London, Toronto. 1974.
13. DAVIDOFF, L. M.:
Studies in acromegaly. II. Historical note.
Endocrinology 10, 453 (1926)
14. DAWSON, K. G., J. C. BECK:
Early and late effects of growth hormone
on the rat diaphragm.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 127, 617 (1968)
15. DE LA FUENTE, E., A. SOUVATZOGLOU, K. v. WERDER:
Einfluss von L - Dopa, Phentolamin, Amino-
phyllin und Propranolol auf die Wachstums-
hormonsekretion bei Patienten mit normaler
HVL-Funktion und Akromegalen.
Dtsch. Ges. Inn. Med. 80, 1325 (1974)
Im Druck.
16. DIMOND, R. C., D. R. BRAMMER, R. L. ATKINSON JR.,
W. J. HOWARD, J. M. EARLL:
Chlorpromazine treatment and growth hormone
secretory responses in acromegaly.
J. Clin. Endocr., 36, 1189 (1973)
17. EARLL, J. M., L. L. SPARKS, P. H. FORSHAM:
Glucose suppression of serum growth hormone
in the diagnosis of acromegaly.
J. Am. Med. Ass. 201, 628 (1967)
18. EVANS, H. M. and LONG, J. A.:
Characteristic effects upon growth, oestrus
and ovulation induced by the intraperitoneal
administration of fresh anterior hypophysial
substance.
Anat. Rec. (Phila.), 1921, 21, 62.
Also Ibid., 23, 19 (1922)
19. EVANS, H. M.:
The function of the anterior hypophysis.
Harvey Lectures, Phila., J. B. Lippincott Co.,
1923 - 4, pp. 212 - 235.

20. FAHLBUSCH, R., K. v. WERDER:
Endocrine tests for evaluation of diagnosis
and surgical treatment of pituitary adenomas
with endocrine activity.
Vth Internat. Congress of Neurological
Surgery, Tokyo, Japan, 1973.
21. GOLDFINE, I. D., A. M. LAWRENCE:
Hypopituitarism in acromegaly.
Arch. Intern. Med. 130, 720 (1972)
22. GREENWOOD, F. C., W. M. HUNTER, J. S. GLOVER:
The preparation of I131labeled human
growth hormone of high specific radio-
activity.
Biochem. J. 89, 114 (1963)
23. HARDY, J., F. ROBERT, M. SOMMA, J. L. VEZINA:
Acromégalie - gigantisme. Traitement
chirurgical par exérèse transsphénoïdale
de l'adenome hypophysaire.
Neurochirurgie 19, Suppl. 2 (1973)
24. HENNEMAN, P. H., A. P. FORBES, M. MOLDAWER, E. F. DEMPSEY,
E. L. CARROLL:
Effects of human growth hormone in man.
J. Clin. Invest. 39, 1223 (1960)
25. HUFF, H., MARSCHNER, I., K. v. WERDER:
Dynamik der Wachstumshormonsekretion bei
Akromegalie und normaler Hypophysenvorder-
lappenfunktion.
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 80, 1333 (1974)
26. HUNTER, W. M., F. C. GREENWOOD:
Preparation of iodine-131 labelled human
growth hormone of high specific activity.
Nature 194, 495 (1962)
27. JAMES, V. H. T., J. LANDON, V. WYNN, F. C. GREENWOOD:
A fundamental defect of adrenocortical
control in Cushing's disease.
J. Endocr. 40, 15 (1968)
28. KAUFMAN, B., O. H. PEARSON, C. N. SHEALY, E. S. CHERNAK,
N. SAMAAAN, J. P. STORAASLI:
Transnasal-transsphenoidal yttrium - 90
pituitary implantation in the treatment
of acromegaly.
Radiology 86, 915 (1966)
29. LABHART, A.:
Klinik der inneren Sekretion.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
1971

30. LAWRENCE, A. M., I. D. GOLDFINE, L. KIRSTEINS:
Growth hormone dynamics in acromegaly.
J. Clin. Endocr. 31, 239 (1970)
31. LAWRENCE, A. M., L. KIRSTEINS:
Progestins in the medical management of
active acromegaly.
J. Clin. Endocr. 30, 646 (1970)
32. LAWRENCE, J. H., C. A. TOBIAS, J. A. LINFOOT, J. L. BORN,
J. T. LYMAN, C. Y. CHONG, E. MANOUGIAN, W. C. WEI:
Successful treatment of acromegaly.
Metabolic and clinical studies in 145 patients.
J. Clin. Endocr. 31, 180 (1970)
33. LEVIN, S. R.:
Manifestations and treatment of acromegaly.
Calif. Med. 116, 57 (1972)
34. LEVIN, S. R., F. D. HOFELDT, V. SCHNEIDER, N. BECKER,
J. H. KARAM, R. J. SEYMOUR, J. E. ADAMS, P. H. FORSHAM:
Cryohypophyectomy for acromegaly: Factors
associated with altered endocrine function
and carbohydrate metabolism.
Am. J. Med. 57, 526 (1974).
35. LI, C. H., J. S. DIXON:
Human pituitary growth hormone.
XXXII. The primary structure of the
hormone: Revision.
Arch. Biochem. Biophys. 146, 233 (1971)
36. LI, C. H.:
Growth hormone.
In: Methods in investigative and diagnostic
endocrinology. Band 2A.
Eds. S. A. Berson, R. S. Yalow, North-Holland
Publishing Comp., Amsterdam, London, 1973.
37. LUFT, R., E. CERASI:
Human growth hormone as a regulator of blood
glucose concentration and as a diabetogenic
substance.
Acta endocrin. (Kbh) Suppl. 124, 9 (1967)
38. LUFT, R., E. CERASI, S. WERNER:
The effect of moderate and high doses of
human growth hormone on the insulin
response to glucose infusion in prediabetic
subjects.
Horm. Metab. Res. 1, 111 (1969)
39. LUFT, R., E. CERASI, C. A. HAMBERGER:
Studies on the pathogenesis of diabetes in
acromegaly.
Acta endocr. (Kbh.) 56, 593 (1967)

40. MALARKEY, W. B., W. H. DAUGHADAY:
Variable response of plasma GH in acromegalic patients treated with medroxyprogesterone acetate.
J. Clin. Endocr. 33, 424 (1971)
41. MARGUTH, F.:
Chirurgie der Hypophysentumoren.
15. Sympos. Dtsch. Ges. Endokrinologie.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York. 1969
42. MARIE, P.:
Sur deux cas d'acromégalie; hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique.
Rev. de méd. (Par.) 6, 297-333 (1886)
43. MINKOWSKI, O.:
Ueber ein Fall von Akromegalie.
Berl. klin. Wchnschr. 23, 371-374 (1887)
44. MERIMEE, T. J., D. A. LILLICRAP, D. RABINOWITZ:
Effect of arginine on serum levels of human growth hormone.
Lancet II/1965, 668.
45. MERIMEE, T. J., D. RABIN:
A survey of growth hormone secretion and action.
Metabolism 22, 1235 (1973)
46. PICKARDT, C. R., W. GEIGER, R. FAHLBUSCH, P. C. SCRIBA:
Stimulation der TSH-Sekretion durch TRF-Belastung bei hypothalamischen und hypophysären Krankheitsbildern.
Klin. Wschr. 50, 42 (1972)
47. RABINOWITZ, D., T. J. MERIMEE, J. A. BURGESS, L. RIGGS:
Growth hormone and insulin release after arginine: Indifference to hyperglycemia and epinephrine.
J. Clin. Endocr. 26, 1170 (1966)
48. RAY, B. S., M. HORWITH, C. MANTALEN:
Surgical hypophysectomy as a treatment for acromegaly.
In: Clinical Endocrinology.
Eds. E. B. Astwood, C. E. Cassidy.
Grune and Stratton, New York, 1968
49. ROOT, A. W.:
Human pituitary growth hormone.
Charles C. Thomas Publ., Springfield, III.
1972

50. ROTH, J. S., S. M. GLICK, R. S. YALOW, S. A. BERSON:
Hypoglycemia: A potent stimulus to
secretion of growth hormone.
Science 140, 987 (1963)
51. ROTH, J., P. GORDON, K. BRACE:
Efficacy of conventional pituitary
irradiation in acromegaly.
New. Engl. J. Med. 282, 1385 (1970)
52. SCRIBA, P. C., v. WERDER K.:
Hypothalamus und Hypophyse.
In: Siegenthaler, W., *Klinische Pathophysiologie*, 3. Aufl., Thieme-Verlag, Stuttgart 1975.
53. STRAUCH, G., M. B. VALLOTTON, Y. TOUITOU, H. BRICAIRE:
The renin-angiotensin-aldosterone system
in normotensive and hypertensive patients
with acromegaly.
New. Engl. J. Med. 287, 795 (1972)
54. THORNER, M. O., A. CHAIT, M. AITKEN, G. BENKER, S. R. BLOOM,
C. H. MORTIMER, P. SANDERS, A. STUART. MASON, G. M. BESSER:
British Medical Journal, 1, 299 - 303 (1975)
55. UTIGER, R. D., M. L. PAKER, W. H. DAUGHADAY:
Studies on human growth hormone.
I. A radioimmunoassay for human growth
hormone.
J. Clin. Invest. 41, 254 (1962)
56. WERDER, K. von, N. BECKER, S. LEVIN, F. HOFELDT,
S. HANE, R. P. SMILO, P. H. FORSHAM:
Growth hormone and corticosteroid
secretion in hypersomatotropism and
hypercorticism.
II. Internat. Growth hormone Meeting, Milan,
Italy, 1971.
Excerpta medica, ICS, 236, 109 (1971).
57. WERDER, K. von, P. BOTTERMANN, P. HARTMANN, K. SCHWARZ:
Die Bedeutung der oralen Glukosebelastung
bei der Diagnose der Akromegalie.
Med. Klinik 67, 1398 (1972)
58. WERDER, K. von:
Wachstumshormone und Prolactinsekretion
des Menschen.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien
(1975)
59. WINKELMANN, W., H. BETHGE, H. SCHMITT, H. G. SOLBACH,
D. VORSTER, H. ZIMMERMANN:
Cortisol und Corticosteron Sekretion bei
der Akromegalie.
Klin. Wschr. 46, 1008 (1968)

LEBENS LAUF

Am 2. März 1951 wurde ich als Sohn des Pensionsbesitzers Josef Stuhldreiter und seiner Ehefrau Hildegard Stuhldreiter, geb. Heinzinger, in Bad Reichenhall geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule trat ich 1961 in den mathematisch- naturwissenschaftlichen Zweig des Karlsgymnasiums in Bad Reichenhall ein. 1970 bestand ich dort die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1970/71 nahm ich an der Ludwig-Maximilians- Universität in München das Studium der Zahnheilkunde auf, wo ich im Sommersemester 1971 das Vorphysikum, im Wintersemester 1972/73 das Physikum ablegte. Nach dem Sommersemester 1975 begann ich das zahnmedizinische Staatsexamen, das ich im Februar 1976 erfolgreich beendet habe.

